

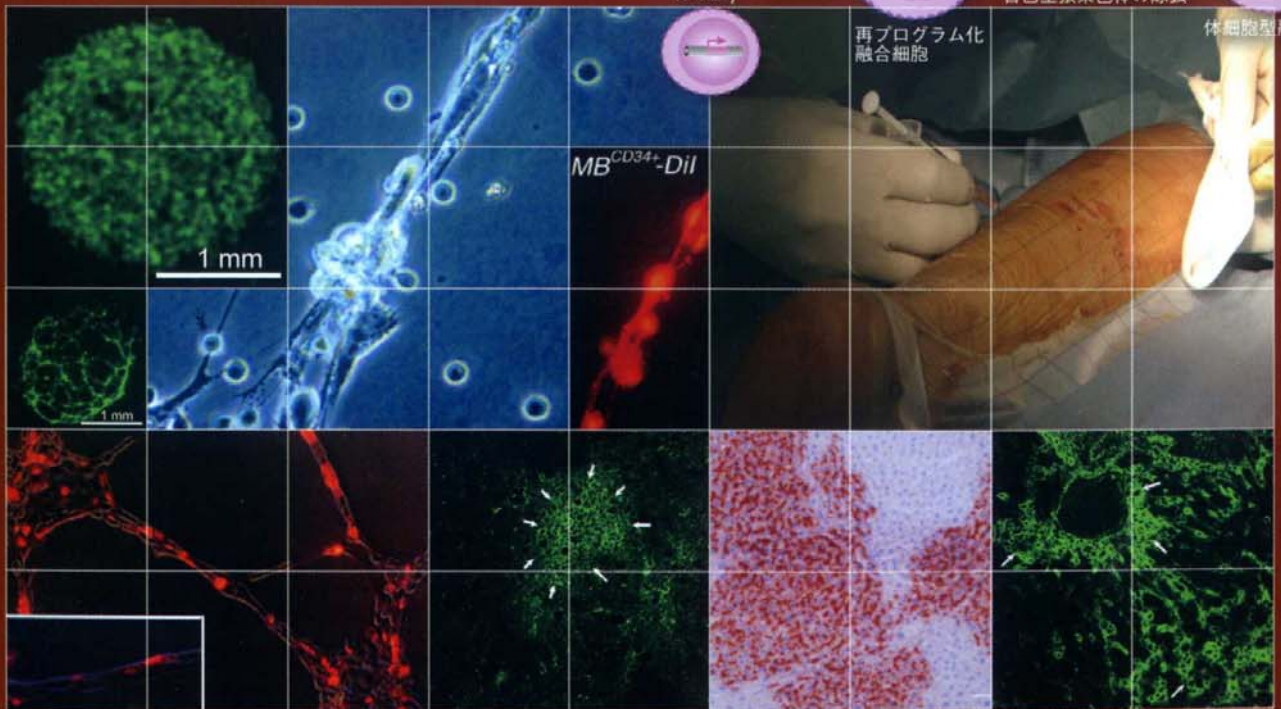
# 進みつつける 細胞移植治療の実際 **上巻**

—再生医療の実現に向けた科学・技術と周辺要素の理解—

## 細胞移植治療に用いる細胞と その周辺科学・技術

【編集】 田畑泰彦

(京都大学再生医科学研究所教授)



# 序 文

## 細胞とその関連科学技術の観点から 細胞移植治療を眺めてみよう

体は約 200 種類、約 60 兆個の細胞からできている。これらの細胞とその周辺環境、およびそれらの相互作用メカニズムに関する基礎生物医学の研究が進歩すれば、その研究成果を元に、すばらしい治療法の確立も夢ではないであろう。これまでも、骨髄細胞、免疫細胞などの細胞を移植することで癌を治療する試みが行われている。ところが近年、移植治療に用いられる細胞の種類と対象疾患が増えている。すなわち、再生現象にかかわる細胞の生物医学の進歩によって、増殖・分化能力の高い前駆細胞や幹細胞が利用できるようになり、それらの細胞の再生誘導能力を活用することによって、様々な組織や臓器の再生修復治療が可能となってきている。

このような状況の中で、ますます再生誘導治療に大きな関心と期待が寄せられてくるのも当然のことである。再生誘導治療（一般的には再生医療と呼ばれている）には、細胞移植による生体組織の再生誘導アプローチと、外から細胞を与えることなく細胞の周辺環境を作ることによって生体組織の再生を誘導するという生体組織工学アプローチの2つがある。前者の成熟細胞や組織幹細胞を用いた細胞移植治療の臨床研究はすでに開始されている。細胞移植治療に関しては、すでに多くの読み物が出版されているが、現在、進められている組織・臓器に関するすべての試みを鳥瞰できるような本はない。そこで、現時点において、「細胞」という言葉をキーワードとして全体像をまとめてみることも大切ではないかと考えた。本書を編集した1つ目の動機は、全体像の整理とともに、細胞移植による再生誘導治療に必要となるであろう周辺科学・技術、関連事項、あるいは今後の細胞移植治療の方向性などについて考えていただくための少しの助けにでもなればということであった。この必要周辺技術の中で、前述した生体組織工学が重要な位置を占めている。

わかりきったことであるが、再生誘導治療は、臨床医歯学、生物医学、工学、薬学、理学などの複数の異種の学術分野が有機的に融合することによってのみ、その実現が可能となる典型的な境界融合研究領域であると考えられる。これまでも、再生誘導治療を目的として様々な分野の研究開発が進められ、そのいずれの研究分野も重要であることは言うまでもない。今後、再生誘導治療の包括する守備範囲はもっと広くなり、これまで以上に多くの研究分野、基礎

的知見，技術，関連事項などが必要となることに疑いはない。細胞移植治療を実現させるためには，いかに多くの分野・領域の科学と技術のサポートと周辺環境の整備が必要となるのか，その具体的な内容を示すことも，本書を編集したもう1つの動機である。

本書は，上巻と下巻の2冊構成であり，上巻の第1章から第3章までの「移植治療に用いる細胞とその周辺科学・技術」と下巻の第1章と2章の「細胞移植治療の具体例」と第3章の「細胞移植治療の周辺環境」からなっている。上巻では生物医学，生体組織工学研究について，下巻の第1章と2章では細胞の種類から見た細胞移植治療の現状について，それぞれの分野・領域の第一線で活躍されている先生方に執筆していただいた。下巻の第3章では細胞移植治療が実現化していくために必要な事項についてまとめた。

いずれの項目に対しても，分野・領域における現在の世界的研究動向，日本の位置づけ，執筆者の最新の研究成果やその関連事項，将来展望，今後の方向性，加えて再生誘導治療の実現への課題などについて簡潔に述べられているはずである。

本書が，再生誘導治療（再生医療）と種々の研究領域との接点の理解，細胞移植治療の現状の整理，細胞移植治療の中での再生医療の位置づけ，細胞移植治療の今後の方向性についての思考などに少しでも役立つことを願っている。最後になってしまったが，本書の趣旨を理解し，貴重な時間を割いてご執筆いただいた諸氏に心よりお礼を申し上げますとともに，企画から出版に至るまでご尽力いただいた株式会社メディカルドウの大上 均社長，小早川久美さんには心より感謝の意を表したい。

京都大学再生医科学研究所

**田畑 泰彦**

# 進みつづける細胞移植治療の実際

—再生医療の実現に向けた科学・技術と周辺要素の理解—

**上巻** 細胞移植治療に用いる細胞とその周辺科学・技術

## 目次

編集：田畑泰彦（京都大学再生医科学研究所生体材料学分野 教授）

巻頭グラビア	4
序文—細胞とその関連科学技術の観点から細胞移植治療を眺めてみよう 田畑泰彦	20
序論にかえて—進みつづける細胞移植治療を支えるもの— 田畑泰彦	27

## 第1章 移植細胞の生物医学

1. 成熟細胞	
1) 軟骨細胞	32
	星 和人・高戸 毅
2) 小型肝細胞を用いた肝細胞移植	38
	今 純子・三高俊広
3) 歯根膜前駆体細胞の特性と歯周組織再生医療への展望	43
	齋藤正寛
2. 前駆細胞、組織幹細胞	
1) 血管内皮前駆細胞の治療応用とその展望	48
	庄司太郎・伊井正明・浅原孝之
2) 骨髄由来間葉系幹細胞 - ルーツから探る細胞治療への道 -	55
	豊田雅士・梅澤明弘
3) 造血幹細胞	60
	中畑龍俊
4) 臍帯血中の幹・前駆細胞：臍帯血移植とバンキング	66
	高田 圭・平井雅子・張 暁紅・高橋恒夫
5) 神経幹細胞	72
	熊谷玄太郎・岡野栄之
6) 脂肪組織由来幹細胞	77
	水野博司
7) 臍幹細胞 - インスリン産生細胞再生への応用 -	81
	倭 英司・宮崎純一
8) 羊膜由来幹細胞	86
	二階堂敏雄・吉田淑子・岡部素典・戸田文香

9) 滑膜間葉幹細胞 - 軟骨再生の細胞源として -	93
	関矢一郎・宗田 大
10) 歯髄幹細胞	97
	三浦晶子
11) 精子幹細胞	102
	竹橋正則・篠原美都・篠原隆司
12) 角膜由来幹細胞	106
	榛村重人・坪田一男
13) 色素幹細胞	110
	西村栄美
14) 表皮由来幹細胞	115
	大河内仁志
15) 肝臓・膵臓領域における組織幹細胞の特性解析	119
	谷口英樹
16) マウス線維芽細胞培養から誘導される多能性幹細胞	124
	小柳三千代・山中伸弥
<b>3. 胚性幹細胞</b>	
1) 胚性幹細胞に関する基礎知識	128
	丹羽仁史
2) 内胚葉系幹細胞	133
	安永正浩

## 第2章 移植細胞のための周辺の基礎生物医学

1. 再プログラム化融合細胞の個人対応化技術	140
	多田 高
2. 細胞のエピジェネティクス	145
	富澤信一・佐々木裕之
3. 胚性幹細胞から誘導された分化細胞のゲノミクス解析	149
	饗庭一博
4. 造血幹細胞の分化制御	154
	依馬秀夫・中内啓光
5. 制御性T細胞による拒絶反応の抑制	159
	野村尚史・坂口志文
6. ヒト細胞の不死化	165
	清野 透
7. クローン技術による細胞の初期化	170
	若山清香・若山照彦

**第3章 移植細胞のための周辺科学・技術**

1. 細胞分離法 .....	176
	澄田政哉
2. 細胞培養基材 .....	180
	平野義明
3. 傾斜機能性足場材料 .....	185
	山本雅哉・田畑泰彦
4. 培養液 .....	191
	高橋秀和
5. 培養装置（セルプロセッシング装置） .....	195
	紀ノ岡正博・田谷正仁
6. バイオリアクター .....	199
	石川陽一
7. 静水圧負荷培養による関節軟骨細胞の分化制御 .....	203
	牛田多加志
8. 細胞シート工学 .....	207
	大和雅之
9. 再構成基底膜構造体 sBM 基質 - 精緻な人工組織構築を可能にする培養基質 - .....	211
	細川 剛・永野麗子・持立克身
10. 遺伝子導入法 .....	218
	城 潤一郎・田畑泰彦
11. 遺伝子 - 細胞ハイブリッド治療 .....	226
	小畑陽子・宮崎正信・阿部克成・古巢 朗・河野 茂
12. 細胞転写技術を用いた細胞アレイ作製技術 .....	230
	長棟輝行・高野等覚・竹澤俊明・新海政重
13. 血管新生技術 .....	235
	木村 祐・田畑泰彦
14. 免疫隔離法 - バイオ人工臓臓を中心に - .....	241
	寺村裕治・岩田博夫
15. MR による細胞トレーシング .....	247
	犬伏俊郎
16. 細胞研究と細胞移植治療のための細胞トレーシング技術 .....	251
	城 潤一郎・山本雅哉・田畑泰彦
索引 .....	258