

トランスレーショナルリサーチを支援する
遺伝子医学MOOK 別冊

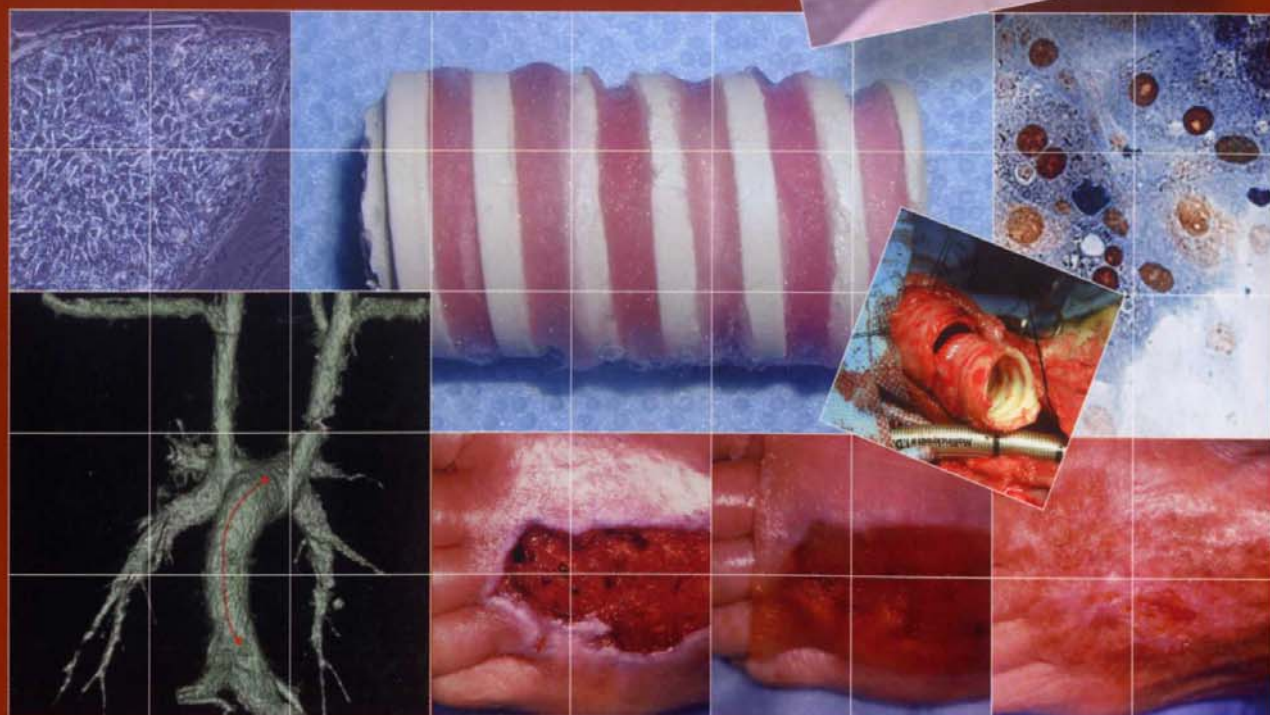
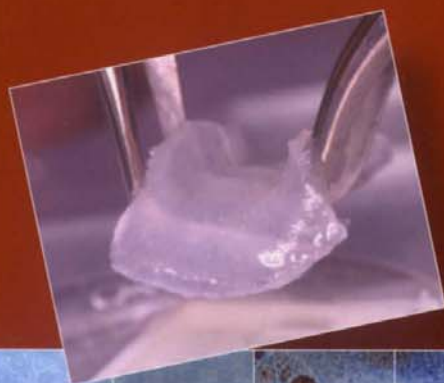
進みつづける 細胞移植治療の実際 **下巻**

—再生医療の実現に向けた科学・技術と周辺要素の理解—

細胞移植治療の現状と その周辺環境

【編集】 田畑泰彦

(京都大学再生医科学研究所教授)



株式会社 メディカルドゥ

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た。

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なであろう周辺科学・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ゥの大上 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

進みつつ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—

下巻 細胞移植治療の現状とその周辺環境

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—進みつつける細胞移植治療を支えるもの— 田畑泰彦	29

第1章 治療を目的とした細胞移植

1. 成熟細胞

- 1) 耳介の Tissue engineering- ヒト鼻中隔軟骨細胞を用いた基礎的実験 - … 34
松永吉真・望月祐一・森 廣政・譚 策・楠原廣久・朝村真一・磯貝典孝
- 2) 皮膚細胞を用いた治療 …… 39
森本尚樹・鈴木茂彦

2. 前駆細胞、組織幹細胞

- 1) 前駆細胞移植による関節軟骨修復 …… 42
脇谷滋之
- 2) 骨髄間葉系細胞からの骨格筋細胞の誘導 …… 46
出澤真理
- 3) 毛周期と幹細胞 …… 50
板見 智
- 4) 骨髄間葉系細胞からの神経細胞の誘導 …… 54
出澤真理
- 5) 損傷脊髄に対する細胞移植研究 …… 57
名越慈人・中村雅也・岡野栄之
- 6) 網膜細胞移植の可能性と限界 …… 63
高橋政代
- 7) 幹細胞による瞬再生 - 糖尿病治療への応用にむけて …… 67
山田聡子・小島 至
- 8) 腸 …… 72
貝原 聡
- 9) 腎臓 …… 76
菱川慶一・藤田敏郎

10) 膀胱再生における細胞移植の役割	80
根来宏光・兼松明弘・今村正明・小川 修	
11) 再生気管の臨床応用に向けて	85
安田あゆ子・小島宏司	
12) 培養歯肉線維芽細胞シートを用いた歯肉組織の再生	89
奥田一博・吉江弘正	
13) 歯周組織	94
河口浩之・栗原英見	
14) 歯根膜シートの歯周組織再生療法への応用	98
石川 烈・矢代 麗子・Mara Gomez Flores・長谷川昌輝・秋月達也	
15) 未分化肝細胞を用いた異所的な肝組織の再構築とその制御	102
小島伸彦・酒井康行	
3. 胚性幹細胞	
1) ES 細胞による血管の分化再生	107
山下 潤	
2) 胚性幹細胞由来 - 心筋細胞の移植	112
服部文幸	
3) ES 細胞移植による中枢神経機能の再生	117
高橋 淳	
4) ヒト胚性幹細胞の肝細胞への分化誘導	122
小林直哉	
5) 聴神経	128
中川隆之・伊藤壽一	

第2章 細胞移植の臨床

1. 成熟細胞

1) 耳介軟骨細胞移植	134
矢永博子	
2) 自家軟骨細胞を用いた関節軟骨再生	139
石川正和・越智光夫	
3) 皮膚	143
黒柳能光	
4) 臍島移植の現況	147
岩永康裕	
5) 角膜上皮の再生医療	152
久保田 享・西田幸二	

6) 樹状細胞	157
	田原秀晃
7) 神経栄養因子産生細胞の脳内移植	161
	伊達 勲
2. 前駆細胞、組織幹細胞	
1) 再生医療の実用化を目指した硬組織再生の標準化	167
	田所美香・大串 始
2) 歯槽骨・顎骨	172
	山田陽一・上田 実
3) 顎骨	181
	木下鞆彦・松本剛一
4) 脂肪前駆細胞を用いた組織増大治療 -Cell-Assisted Lipotransfer (CAL)-	186
	吉村浩太郎・松本大輔・佐藤克二郎
5) 細胞移植による心筋梗塞への再生医療 -骨髄単核球を用いた血管再生治療の臨床-	191
	高田博輝・中野律子・辰巳哲也・松原弘明
6) 末消血単核球移植による血管再生治療	197
	南野 徹・小室一成
7) 末梢血管の再生療法の基礎と臨床	203
	室原豊明
8) 重症心不全に対する細胞移植治療	208
	永谷憲歳
9) 骨格筋芽細胞移植による心筋再生の実際	213
	澤 芳樹
10) 大血管	218
	新岡俊治・松村剛毅
11) 造血幹細胞移植	221
	小島勢二

第3章 細胞移植のための周辺環境

1. 細胞プロセッシングセンター	226
	笠井泰成・前川 平
2. 細胞バンク	231
	中村幸夫
3. 細胞組織再生品のガイドライン	236
	土屋利江
4. 細胞組織を用いる治療に関連する製品と薬事法	244
	吉川典子

5. 細胞移植治療における特許の保護と活用	249
寺西 豊	
6. 細胞医薬の日米の考え方の違い	255
川上浩司	
7. 間葉系幹細胞の性質、能力の評価	262
五十嵐 晃・加藤幸夫	
8. 細胞の産業化	267
片倉健男	
9. 自家細胞を用いた細胞製品の産業化	271
畠 賢一郎	
索引	276