

## 元気の出る再生医療（第1回）

私たちは2001年に、再生医療研究に従事する全国各分野の専門家の方々と協力して**日本再生医療学会**を創立しました。私たちは日本再生医療学会創立と同時に再生医療の啓発と普及を目指して、**NPO 法人再生医療推進センター**を創立しました。2002年に京都で日本再生医療学会総会を主催しましたところ、2000人の参加者を得、多方面からその意義の大きさについて高い評価を受けメディアにも大きく取り上げられました。第1回日本再生医療学会総会を契機として”再生医療”が、医学的にも、社会的にもその重要性・将来性が周知され、厚生労働省・政府からの積極的な予算もつく様になり、再生医療研究の飛躍的な発展に繋がりました。

その後、一般家庭の方々にも再生医療が医療・医学として幅広く認識されるようになりました（井上一知：家庭の医学；2005年）。わが国に“再生医療という医学用語”が正式に周知され定着したのは、第1回日本再生医療学会総会が発端であり、その意味でも学会設立の意義には極めて大きいものがあります。

NPO 法人再生医療推進センターのボランティア活動は、“再生医療の啓発・再生医療相談室、講演活動”、及び、“再生医療の実用化推進”を柱にしてきました。幸いにしてその後再生医療は私たちが想定していた以上のスピードで目覚ましい進歩を遂げつつあります。実用化も着実に進みつつあります。

再生医療の本質、進歩、実用化の現状、将来性を新たな視点で捉えるべく、今回新たに“元気の出る再生医療”を連載していくことになりました。連載は2つのテーマで行います。“コラム・再生医療ABC”、及び、“再生医療の最前線”です。

“コラム・再生医療ABC”にはトピックスも連載します。当NPO法人の2名の理事の方々がそれぞれの専門性を活かした最新の情報・話題を提供し、わかりやすく概説してまいります。

最近、医薬品医療機器等法、再生医療安全確保法などが承認され、再生医療を取り巻く法整備・環境整備が急速に整い、再生医療の早期承認・早期実用化が現実味を帯びてきました。少数例でも効果を推定できれば、一定の条件のもとで期限付きでの承認が可能となったのです。これは、難病等で苦しんでおられる多数の患者さんにとって絶大な福音となりうるものです。再生医療の分

野では現在 ips 細胞が注目を浴びています。ips 細胞はその発展が大いに期待されるものですが、実用化までにはまだまだクリアーされるべき課題が山積しており、長い目で暖かく見守って行く必要があります。

現実的には再生医療では体性幹細胞を利用した治療が先行しており、すでに多くの分野で実用化が進んでいます。体性幹細胞の中でも**間葉系幹細胞**を利用した再生医療は今後他に治療法の無い多くの難病に対する画期的な治療法に発展する可能性を包含しています。法整備、環境整備の整った現状において、有効性が判明すれば早期承認、早期実用化への大きな道が開かれる時代になりました。

皆様、元気の出る再生医療の今後の連載を大いに期待してください。

## (コラム)

### 再生医療 A B Cーイモリは再生の夢を見るか？

#### 1. そもそも再生って

それでは、皆さんに質問！

“世界で一番知られた再生（医療）は何ですか？”

答えは、“映画スパイダーマン（\*1）に登場する OSCORP 社カーティス・コナーズ博士の右腕の再生”です。トカゲとの異種間遺伝子交配（？）と言う研究に基づいて、トカゲの再生能力をマウスや人間に移す事を試みています。でも、上手くいかなくて、身体全体をトカゲに乗っ取られ、怪物に変身してしまいます。一方、主人公自身もクモの能力を獲得してスパイダーマンになるのですよね。

（\*1）「マーベル・コミック」スタン・リー原作『スパイダーマン』を実写化した映画

これは映画の世界だけど、多能性を有する細胞から色々な機能性を持つ細胞、組織、臓器にまで分化誘導して、失った身体や種々の機能をヒトで再生しようとするのが再生医療だとすると、映画スパイダーマンの内容は再生医療の最終

的な目的の一つと言えるかもしれませんね。

辞書では再生をどう定義しているのでしょうか？再生の生物学的な記述を見てみましょう。

スーパー大辞林 (3.0) (松村明編、三省堂) からそこには、“失われた生体の一部が再び作り出されること。下等動物ほど再生能力が強い。”と説明されています。プラナリアやイモリを意識したこの説明は正しいが、現在では一部の表現を少し修正すべきではないかとも思われます。例えば、“失われた生体の一部や組織の機能を再び作り出すこと。下等動物ほど再生能力が強いと考えられてきたが、ヒトなどの高等動物でも体性幹細胞の様に限定された範囲で再生能力を有する細胞が存在し、通常は高度にコントロールされて色々な組織に潜在することが分かってきた。”

デジタル大辞泉 (松村明監修、小学館) では次のように定義されています。“生体の一部分が失われた場合、その部分が再びつくりだされる現象。トカゲの尾、カニの脚などでみられる。”別のところには、“衰え、または死にかかっていたものが生き返ること。”との記述もあります。これらの再生の定義は、現在の再生医療の目指すところとほぼ同じように思います。

プラナリアは頭を切っても、残りの部分から頭が再生され、頭の部分からは他の身体の部分が再生します。脚が無くなったイモリは元通りに脚が再生されます。このような再生機能は生物が高度に進化するとともに失われていったと考えられてきました。ヒトはカーティス・コナーズ博士の様にイモリの遺伝子の力を借りないと再生できないのでしょうか？胚性幹細胞 (ES 細胞 (embryonic stem cells) まで戻らないと可能性はないのでしょうか？iPS 細胞 (induced pluripotent stem cells) の様にいくつかの遺伝子を導入しないとダメなのでしょうか？

でも、ヒトでは皮膚や毛髪や爪は新しく作り替えられていますよね。年を取ったからって皮膚や爪がなくなることはない。皮膚では、表皮の一番下の層にある基底層で細胞が分裂して上方に供給され、分化を伴いながら最上層まで上がって来て垢となって落ちていきます。これは限定された一種の再生で、基底層で分裂する細胞は毛包のバルジ領域の幹細胞から供給されることが分かっています。

そして、1960年代に骨髄から造血幹細胞が発見され、1970年に骨髄由来幹細胞などの中胚葉性組織 (間葉) (\*2) に由来する体性幹細胞が見いだされます (間葉系幹細胞)。それ以降も脂肪組織や骨膜など次々と色々な組織から体性幹細胞

が見つかり、ヒトにも多能性を有する細胞が組織の奥深くに潜在するのではな  
いかと考えられるようになってきました。

(\*2) 受精後、受精卵は何度も分裂を繰り返して発生が進みます。これは卵割と言  
われるもので、その後不均一な細胞集団からなる胚への形成に移行していき  
ます。胚では不均一な細胞集団となり、個々の細胞集団は将来どんな細胞や  
組織になるかを運命づけられます。その3つの集団は外胚葉、中胚葉、内胚  
葉と呼ばれ、外胚葉は皮膚や神経などに、内胚葉は消化管や肝臓などの内臓  
器官に、中胚葉は外肺葉と内胚葉を間に存在する体腔、血管等循環系、骨格、  
筋肉、そして真皮などに分化していきます。運命づけられた細胞は分裂を繰  
り返し、目的の細胞や組織や器官に分化していきます。

これらの体性幹細胞には発生段階で運命づけられおり、多能性を有しておらず、  
分化できる細胞に制限(多分化性)があるためから由来組織から間葉系幹細胞、  
脂肪由来幹細胞、内皮前駆細胞などと呼ばれます。

多能性細胞であるES細胞や人工多能性細胞であるiPS細胞に倫理面や安全性の  
問題が存在することから、「まず、体性幹細胞を実用化して再生医療に道筋を付  
けよう」と考える研究者も多く、骨髄由来幹細胞や脂肪由来幹細胞を応用した  
先駆的な臨床研究が色々な施設で進められようとしています。

## トピックス：厚生労働省、糖尿病の患者への豚膵島移植を容認

5月27日、厚生労働省の審議会で動物の臓器や細胞を使って病気を治療する「異種移植」に関し、“厚生労働省は国内でも豚の細胞を糖尿病の患者に移植することを一定の条件の下で容認する方針を決定”しました。

「異種移植」は、動物が有するレトロウイルスに感染するおそれが否定できないとして、国内では実施されていません。しかし、海外では糖尿病の患者に対し、血糖値を下げるインシュリンを分泌する豚の臓器の細胞を移植して成果を上げており、ウイルスへの感染も報告されていません。また、大塚製薬の設立した会社がアルゼンチンで4人の糖尿病患者に臨床実験を行い、全員の血糖が下がり、3人はインスリン注射の量を減らすことができたということです。これらを受け、厚生労働省は、移植患者を生涯、定期的に検査することや、移植の記録を30年間保存することなどを条件に、豚の細胞を移植する「異種移植」を国内でも容認する方針を決めました。豚の細胞の移植は、これまで国内の大学や製薬会社で臨床研究の計画が進められ、早ければ3年後にも始まる見通しだということで、厚生労働省は「人から人への臓器移植は提供者が少ないため、異種移植によって治療が前進するよう対応していきたい」としています。

(S)