

# NewsLetter



自治医科大学地域医療オープンラボ

Vol.59, Jly, 2012

## 再生医療への挑戦 ～細胞移植による臓器障害の新規治療法開発を目指して～

自治医科大学先端医療技術開発センター(先端治療開発部門) 特命講師 寺谷 工

### はじめに

平成 21 年 4 月に先端医療技術開発センター (CDAMTec) の一部門として発足し、早期臨床応用化を目指した最先端の外科的治療技術の開発及び実験室レベルでの研究を、ラット (小動物) やブタ (大動物) を用いて行っています<sup>1,3)</sup>。私は平成 21 年 12 月に国立がんセンター研究所 (現在の国立がん研究センター研究所) から本学教員として着任し、これまでに培った知識や技術を基に、当部門での研究を開始しました。着任後は一貫して「真の意味」で臨床応用化を可能とする治療法の開発を目指しています。当部門では学内は勿論、多くの国内外の研究機関と共同研究を行っており、臨床応用化のスピードアップを図っております。本稿では私が考える再生医療の早期実現化についてご紹介すると同時に、これから臨床研究者または基礎研究者を希望する方々に向けた私個人の見解について記載したいと思います。



### 再生医療について

数年前からニュースや新聞などで、度々耳にする言葉だと思います。「再生医療 (再生医学)」とは一体何でしょうか? 多くの方々は「試験管や実験動物の体内で、ある特定の細胞から臓器や組織を作製する方法を研究する学問」とお答えになる方が多いと思います。正に「夢の様な医療技術」で、世界中の病に苦しむ患者さん達が「一日千秋の思い」で再生医療の実用化を待ち望んでおられます。我々研究者そして臨床医師はその強い期待に応える責務があります。

現在では、京都大学の山中伸弥先生が様々な自己の細胞から胚性幹細胞 (ES 細胞) と同じ性質を有する細胞 (iPS 細胞) へと誘導する事に成功し、最も再生医療用ソースとして有望であると考えられております。ご存知の通り、iPS 細胞は生殖系列の細胞を含む全ての細胞に分化誘導する事が可能であり、様々な iPS 細胞由来機能細胞の作製に成功しています。しかし多くの重大な問題が残されており、「臨床応用化はまだまだ先の事になるだろう」と多くの研究者達が共通した認識を抱いているのが現状です。

### 当部門が目指す再生医療早期実現化計画について

幹細胞は大きく 4 種類に分ける事が出来ます。先ほど紹介しました受精卵から樹立される「ES細胞」、体細胞などに特殊な遺伝子やタンパク質を導入して作製されます「iPS細胞」、胎児から採取される「胎児由来幹細胞」そして、成体からも樹立可能な「体性幹細胞」の 4 種類が再生医療用ソースとして注目されています。我々は主に体性幹細胞、特に「間葉系幹細胞 (Mesenchymal stem cell(MSC))」と呼ばれる幹細胞を用いて臨床応用化を目指しています。MSCが他の幹細胞と大きく異なる特徴は、「自己組織で樹立と増幅が可能である」「体内移植後にがん化の危険性が非常に低い」「培養方法が簡便かつ安価である」「免疫調節能力を有している」「細胞外から遺伝子などを導入する必要が無い」そして「多彩かつ豊富にサイトカインを分泌する」と云う点であります。当初、私もMSCを体外で機能細胞 (肝細胞) へと分化誘導し、肝障害モデルマウスの体内に戻す研究を行ってまいりました<sup>4)</sup>。しかし未分化MSCを肝障害モデルマウスに移植した方が、体外で肝細胞へと分化誘導したMSCを移植するよりも治療効果が高い事を明らかにし<sup>5)</sup>、現在では未分化MSCを用いて臓器傷害に対する治療法の開発を行っております。

未分化MSCは元々体内に存在している細胞群である事、そして培養系で遺伝子導入や特殊な化合物を添加する必要が無い事から倫理的なハードルが低く、骨髄移植と同じ概念で取り扱う事が可能になれば臨床的にも受け入れ易い細胞であると考えております。我々は既に骨髄移植と同じ手法でMSCを体内に戻す技術と溶液を開発しており、ラットやブタを用いた様々な前臨床試験を済ませ、安全性に関してのデータ回収を終了しています。臓器障害に対するMSC移植効果に関しても「腎臓」「肝臓」「膵臓」「小腸」「心臓」「切断肢」「軟骨」<sup>6,8)</sup>と多岐に渡っており、研究速度を上げる為に、当部門が中心になってそれぞれ専門としている他施設と共同研究を行っております。我々の研究コンセプトは「単一臓器に拘らず様々な障害臓器を対象に、MSC治療効果の可能性について探求する事」です。

### 研究に臨床経験や実験経験は必要無い

これから研究者を目指す方にとって必要な能力は何でしょうか? 私自身は「膨大な知識」や「特殊な技術」は必要無いと考えています。一番必要なのは研究に対する「熱意」と「集中力」で、次に「観察力」と「探究心」だと思います。ノーベル賞を受賞した偉大な科学者達は「絶対に諦めず仮説が正しい事を信じて、それを証明する事に全力を注いだ結果」であり、これは「熱意」と

「集中力」の賜物であると言えます。一方、研究の多くは予想に反した成果がたくさん得られます。一見、失敗と思われる結果でも多方面からデータを見直し、そして「隠された結果の意味」を理解する事で、予想以上の新発見に繋がる事もあります。「観察力」と「探究心」がこの事項に該当しますが、この能力は「熱意」と「集中力」を持って研究を進めて行けば、必ず育つ能力です。

では、研究者にとって「大敵」は何でしょうか？私が考えます大敵は「固定概念に囚われる事」です。多くの論文や書籍を読んで知識を深める事は大切です。しかし記載されている内容を鵜呑みにするのは非常に危険です。何故ならば発想（創造）力を低下させるからです。少なくとも私自身は、論文や学会などから得た知識は「参考」程度にしか見ておりません。

研究は「夢」や「理想」を実現化させる方法の1つだと考えております。まずは研究を「楽しい」と思える様にするところから始められると必ず充実した研究生活を送る事が出来ると思います。

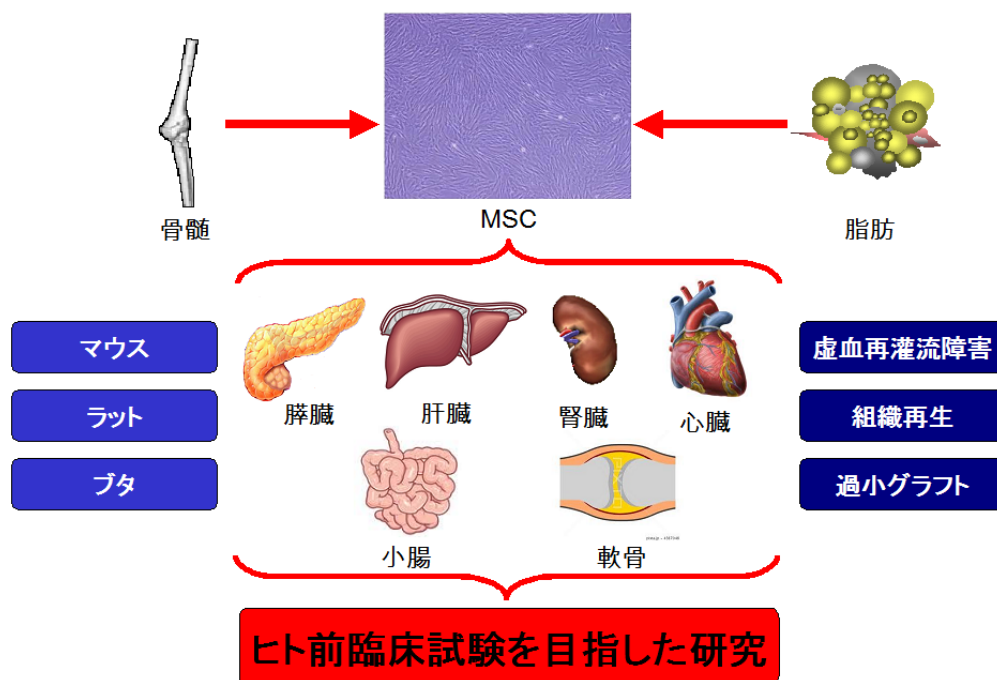
## 最後に

当部門は小林英司客員教授が「患者さんの為の研究をし、そして患者さんの為に早期臨床化を！」を実現化させる為に開設されました。その志に賛同した同志が当部門を中心に、学内外から多くの臨床医師や臨床研究者そして基礎研究者が日々研究に励んでおります。まだ歴史の浅い部門ですが、これから数多くの患者さんに役立つ研究成果を出し、そして研究者や臨床医師を地域医療に留まらず、世界に羽ばたく人材として輩出する事が当部門の使命であると考えております。

## (参考文献)

1. Teratani T, Kobayashi E.: In vivo bioimaging rats for translational research in cell and tissue transplantation. Cell Med. (2012) in press
2. Teratani T, Matsunari H, Kasahara N, Nagashima H, Kawarasaki T, Kobayashi E.: Islets from rats and pigs transgenic for photogenic proteins. Curr. Diab. Rev. (2012) in press
3. Teratani T, Kobayashi E.: Bioimaging of Transgenic Rats Established at Jichi Medical University. Cell Med. (2012) in press
4. Banas A, Teratani T, Yamamoto Y, Tokuhara M, Takeshita F, Quinn G, Okochi H, Ochiya T: Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells as a source of stem cells for liver regeneration. Hepatology 46: 219-228 (2007)
5. Banas A, Teratani T, Yamamoto Y, Tokuhara M, Takeshita F, Osaki M, Kawamata M, Kato T, Okochi H, Ochiya T: IFATS Series: In vivo therapeutic potential of human adipose tissue mesenchymal stem cells (AT-MSCs) after transplantation into mice with liver injury. Stem Cells 26: 2705-2712 (2008)
6. Kanazawa H, Fujimoto Y, Teratani T, Iwasaki J, Kasahara N, Negishi K, Uemoto S, Kobayashi E. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells ameliorate hepatic ischemia reperfusion injury in a rat model. PLoS ONE 6: e19195 (2011)
7. Teratani T, Kasahara N, Doi J, Iijima Y, Maeda M, Uemoto S, Fujimoto Y, Kobayashi E.: Use of mesenchymal stem cell-conditioned medium to activate islets in preservation solution. Cell Med. (2012) in press
8. Nakamura T, Sekiya I, Muneta T, Hatsushika D, Horie M, Tsuji K, Kawarasaki T, Watanabe A, Hishikawa S, Fujimoto Y, Tanaka H, Kobayashi E.: Arthroscopic, histological and MRI analyses of cartilage repair after a minimally invasive method of transplantation of allogeneic synovial mesenchymal stromal cells into cartilage defects in pigs. Cytotherapy 14:327-338 (2012)

## 先端治療開発部門の主要研究



【発行】自治医科大学大学院医学研究科  
**地域医療オープン・ラボ運営委員会**  
 事務局 学事課大学院係 〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1  
 TEL 0285-58-7477/FAX 0285-44-3625/e-mail openlabo@jichi.ac.jp  
<http://www.jichi.ac.jp/graduate/index.htm>