 総 説

順天堂医学. 2008, 54
P. 432

再生医療の進歩

大 坂 顯 通*
AKIMICHI OHSAKA

緒 言

再生医療は、皮膚や角膜の再生において臨床応用が始まっているが、その他の領域では未だ実験段階といっても過言ではないと思われる。胚性幹細胞（ES：embryogenic stem cell細胞）は、身体を構成するあらゆる種類の細胞に分化することができる多分化能と無限に増殖できる性質を有しており、試験管内における病態解明や創薬の分野において有用であると考えられる。しかし、ES細胞は、免疫原性や奇形腫形成の問題だけではなく、胚盤胞という生命の萌芽を潰して樹立するため倫理的な障壁を抱えており、それ自体の臨床応用は難しいと考えられてきた。しかし、2007年京都大学の山中伸弥博士らにより樹立されたヒトiPS（induced pluripotent stem cell）細胞の登場により、再生医療の実現性に対する期待感は一挙に高まったように思われる。iPS細胞は、特定の転写因子（Oct-3/4, Sox2, Klf4, c-Myc）を体細胞へ導入することにより、ES細胞と同等の能力を誘導することを可能とした細胞である。この技術を用いれば、自己あるいは主要組織適合遺伝子複合体（HLA）が一致したドナー由来の線維芽細胞を利用することで、ES細胞の最大の問題点であった拒絶反応を回避できる治療用のヒトiPS細胞を使った治療法の開発が可能になったといえる。しかし、iPS細胞の樹立に際して、現状では染色体に組み込まれるレトロウイルスを用いていることから、ES細胞よりも危険な細胞と考えられる。従って、ヒトiPS細胞による再生医療を具現化するためには、より安全性の高いiPS細胞を効率良く作製することが必須条件となる。本年、オールジャパン体制のiPS細胞等研究ネットワークが構築されたことから、今後の研究の進展に期待したい。

本学における再生医療の実践例としては、循環器内

科学講座と輸血・幹細胞制御学研究室との共同プロジェクトである『自己骨髄細胞移植による血管新生療法』があげられる。難治性の閉塞性動脈硬化症あるいはバージャー病患者において、全身麻酔下で採取した患者の骨髄単核球細胞を虚血肢に投与して、血管新生を誘導する治療法である。自験例は少数であるが、国内の多施設共同研究の成果が報告されており、有効例は認められるが、結果は必ずしも満足すべきものではない。今後の血管新生療法の臨床応用に関しては、血管生物学と幹細胞生物学のさらなる理解が必要であり、この領域の研究の発展が望まれる。

再生医学は種々の学問の融合領域であることから、本特集号では、順天堂大学出身で各領域において活躍されている方々に、各々の領域における再生医学の現状について解説いただいた。実質臓器や身体の深部組織の再生医療を具現化するためには、血管新生機構および幹細胞生物学の解明は不可欠である。『血管新生機構の解明と再生医療（服部論文）』は、血管新生機構について著者らの研究成果を中心に解説されている。『糖尿病の根治を目指す膵β細胞再生研究の現状（綿田論文）』、『心筋細胞の再生（加藤論文）』および『脳梗塞に対する再生治療の現状（ト部論文）』は、内科診療において頻繁に遭遇する疾患の再生治療について解説されており、これらの疾患における再生医療が具現化することを願ってやまない。また、『皮膚科領域における再生医療の最近の進歩（池田論文）』は、再生医療の臨床応用が進んでいる皮膚科領域における知見について解説されているが、新聞報道によりご記憶の読者もおられると思われるが、京都大学山中研究室とのiPS細胞を用いた共同プロジェクトについても触れられている。本特集号において、日常診療では聞き慣れない単語も数多く出てくると思われるが、最先端医療の一端に触れていただき、今後の診療および研究に役立てていただければ幸いである。

*順天堂大学医学部輸血学研究室 教授

* Department of Transfusion Medicine, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan

〔Nov. 4, 2008 原稿受領〕