

「イメージングラット」再生医療の実現化に貢献

今回、東京医科歯科大学再生医療研究センターの関矢一郎教授との共同研究論文がまとまり、プレスリリースされました (<http://www.tmd.ac.jp/archive-tmdu/kouhou/20160215.pdf>)。この仕事では、当講座の小林英司教授の開発したイメージングラットを用いた「再生医療の可視化」が行われています。

公開された論文 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2015.12.018>) の Figure2 の C と D を見ていただくと、移植されたイメージングラットから採取した幹細胞が一般の方でも見て分かると思います。患者さんから採取して安定的に培養した幹細胞を定期的に移植すると、移植された幹細胞が長く障害関節内に残っていることが分かります。最近、変形性膝関節症に対する優れた治療の可能性が報道されています。変形性膝関節症は、高齢になるほど罹患率が高く、主な症状は膝の痛みと水がたまることを挙げられます。国内に約 850 万人いる変形性膝関節症に対する優れた治療法が確立すれば、健康寿命の延長が期待されます。今回の報告では同じネズミを使用していますが、次に挙げる点が素晴らしいと思います。

再生医療における体性幹細胞治療の意義

本研究は、iPS 等の胚性幹細胞の性質を持つものではなく、組織からの培養で誘導できる体性幹細胞を使用しました。すでに東京医科歯科大学で関矢教授がこの細胞を使用して、医師主導型で臨床を行っています。科学的には生体の様々な組織にある体性幹細胞でも、軟骨等に分化する点もあり、多くは移植細胞から軟骨誘導の臨床研究が多いです。しかし、今回の研究で重要な点は、移植された幹細胞が分泌する因子の効果(パラクライン効果)によって残存する自己の細胞の再生を促している点です。

上記で少し触れたメカニズムは、移植幹細胞が、滑膜という支持組織を覆う組織内に存在して、再生を促すサイトカインを出しているということが、ヒト滑膜細胞由来幹細胞を免疫低下ラットモデルに入れたことでも分かりました。多くの細胞療法では、細胞の移植回数は一回ですが、移植した細胞が長く存在するかしないかで、細胞を補いながら治療を行わないと効果が出ないことも臨床上きわめて重要です。さらにこの幹細胞は繰り返して移植しても、癌や奇形腫ができないことが重要と考えます。

慶應小林研での肝硬変に対する細胞治療研究

肝硬変を体性幹細胞で治療できればと思っています。末期肝硬変に陥ると、肝臓が機能しなくなり、肝移植以外に根本的な治療法がないのが現状です。しかし、肝臓を提供してくれるドナー不足や移植後の拒絶反応、さらに日本で主流の生体肝移植では健康な人であるドナーに対する手術の安全性などの問題があります。そこで、肝移植に代わる治療として幹細胞移植が検討されています。私が研究を始めた慶應義塾大学大学院医学研究科では、幹細胞による肝硬変の治療効果を検討しました。医学博士論文となった研究も、共同研究者であった小林教授が開発したイメージングラットを用いてラット肝硬変モデルへ骨髓細胞を複数回門脈内に注射する効果を研究しました (In Vivo Visualization and Partially Repeated Transplantation of Bone Marrow Cells in Rats with Liver Damage. <http://online.liebertpub.com/doi/pdfplus/10.1089/scd.2006.0086>)。

2年前、小林教授が自治医科大学から慶應義塾大学に移られ、臓器再生医学寄附講座を主催し始めましたが、私はこれまでの研究をさらに発展させたいと思っています。肝硬変の患者さん自身の脂肪から間葉系幹細胞を樹立して、これを肝硬変患者さんが細胞治療を行うための基礎研究を開始しています。この細胞治療のポイントも、今回の東京医科歯科大学の変形性膝関節症モデルで明らかになったように、どれだけの細胞を何度注入すれば治療効果が上がるかをメインにおきたいと思っています。また移植細

胞を採取する際に負担の少ない脂肪細胞、そして自己の細胞を用いて治療できれば、低侵襲で個別化された医療につながると考えます。

2016年 2月 17日 芳賀純子