

特集：再生医療と栄養

再生医療について

梶田 敬介

徳島大学病院眼科

(令和5年10月30日受付) (令和5年11月21日受理)

「再生医療について」というタイトルで、再生医療に関心を持つ一般市民の皆様に向けて、再生医療の基礎知識と、眼科領域での進展、また徳島大学病院での再生医療の取り組みについて講演させていただきました。

再生医療 (regenerative medicine) とは、機能障害や機能不全に陥った生体組織・臓器に対して、細胞や人工的な材料を利用して、損なわれた機能の再生をはかる医療のことを指します。細胞や組織を補充することによって、病気により役割が果たせなくなった臓器の機能を回復させることを目的としています。この新しいアプローチにより、従来の治療法では難しかった疾患やけがの治療が可能になります。再生医療は、急速に進歩している医学の分野であり、私たちの健康と生活の質を向上させる可能性を秘めています。例えば心筋梗塞の場合、発症早期ならカテーテル治療を行いますが、心不全に対する根本治療はなく対症療法がメインの治療になります。再生医療を利用することで、心臓の筋肉を新しく作り出して補充したり機械工学・細胞工学を応用して心臓自体を作りだし移植をすることが可能になり、心不全で悪くなってしまった心臓のポンプ機能自体を根本的に回復させることができます。

眼科領域では角膜と網膜の再生医療研究が進んでいます。眼類天疱瘡など角膜上皮機能不全により混濁してしまった角膜に対し、口腔粘膜から採取・培養した自家培養上皮細胞シートが移植されています。また、iPS細胞から分化した網膜視細胞や網膜色素上皮を移植する治験が行われています。

再生医療の基盤となるのは、多能性細胞です。幹細胞は、あらゆる細胞や組織に分化できる多分化能と、自身を増やす自己複製能を有した未分化細胞のことです。受精卵から分裂分化した内部細胞塊からつくられる細胞株が、胚性幹細胞 (ES細胞) です。iPS細胞 (induced pluripotent stem cell) は、細胞を培養して人工的に作られた多能性幹細胞のことです。2006年に京都大学の山中伸弥教授らは世界で初めてiPS細胞の作製に成功し、ノーベル医学・生理学賞を受賞されました。山中教授ら

は、皮膚などに分化した細胞に、山中因子と呼ばれる複数の遺伝子を組み込むことで、あらゆる生体組織に成長できる万能な細胞を作ること成功したのです。これは、成熟した細胞を、多能性を持つ状態に初期化する、つまり細胞の時間を巻き戻すような画期的な発見でした。再生医療に必要なあらゆる組織を、倫理的問題をクリアして用意することができるようになりました。iPS細胞の利用により、今後の再生医療や創薬研究が飛躍的に進むことが期待されています。

眼科では過去10年間に、水疱性角膜症、加齢黄斑変性および角膜上皮幹細胞疲弊症に対して、培養ヒト角膜内皮細胞やiPS細胞を用いた臨床研究が行われてきました。また、未だに標準治療が確立していない網膜色素変性や網脈絡膜萎縮に対して多能性幹細胞由来網膜細胞移植を中心とした臨床試験が行われ、一定の安全性と有効性が報告されており、網膜再生医療も実用化段階に進んでいます。2020年に末期網膜変性の患者を対象に、他家iPS細胞由来網膜オルガノイドシートの移植研究が実施されました。1年間後には移植組織の安定した生着が得られ、視力や視野では明らかな変化はないものの、低視力を対象とした視機能評価項目での改善がみられ、安全性が確認できました。また、加齢黄斑変性に対する自家iPS細胞由来RPE細胞シートおよび同種iPS細胞由来RPE細胞懸濁液移植の臨床研究も実施されており、移植に対する安全性が一定の範囲で確認され、RPE細胞シート移植では視力が改善した症例もあります。

徳島大学病院には厚生労働省に認可された基準を持つ再生医療細胞調整センターがあり、高度な技術を要する細胞調整を行うことが可能になっています。消化器・移植外科、形成外科、呼吸器・膠原病内科、血液内科などの医師が参加し、次世代の最先端医療である細胞移植治療・治験を行うことが可能な体制となっています。安全性や倫理的問題に対処しながら、再生医療の発展に向けて研究者や医療関係者が共に取り組んでいます。本センターにおいては、形成外科による多血小板血漿治療の細胞調整が開始されたほか、消化器・移植外科による脂肪由来幹細胞より分化誘導したインスリン産生細胞自家

移植の医師主導治験が計画されています。既に確立された治療法から、先進的な再生医療の研究・開発・治験まで幅広く対応し、四国における再生医療拠点となるべく活動が行われています。

再生医療は、現在の医療では治療法のない病気に対し

て新しい治療選択肢を提案できる可能性を秘めています。しかし、まだ解決すべき問題が多く残っており、乗り越えるためにもみなさまのご協力をどうぞよろしくお願いいたします。

Regenerative medicine at the University of Tokushima hospital

Keisuke Kajita

Department of Ophthalmology, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

Under the title 'About regenerative medicine', I gave a lecture on the basics of regenerative medicine, developments in the field of ophthalmology and regenerative medicine initiatives at the University of Tokushima Hospital to members of the public with an interest in regenerative medicine.

Regenerative medicine refers to medical treatment that uses cells and artificial materials to regenerate damaged functions of biological tissues and organs that have suffered functional impairment or dysfunction. The aim is to restore the function of organs that are no longer able to fulfil their role due to disease by replenishing cells and tissues. This new approach makes it possible to treat diseases and injuries that have been difficult to treat with conventional therapies. Regenerative medicine is a rapidly advancing field of medicine with the potential to improve our health and quality of life.

In the field of ophthalmology, regenerative medicine research in the cornea and retina is advancing. Autologous cultured epithelial cell sheets harvested and cultured from the oral mucosa are being transplanted into corneas that have become opaque due to corneal epithelial dysfunction such as ocular pemphigoid. Clinical trials are also underway to transplant retinal photoreceptor cells and retinal pigment epithelium differentiated from iPS cells.

The University of Tokushima Hospital has a regenerative medicine cell conditioning centre with standards approved by the Ministry of Health, Labour and Welfare, which makes it possible to carry out cell conditioning that requires advanced techniques. With the participation of doctors from the departments of gastroenterology and transplant surgery, plastic surgery, respiratory and collagen medicine, haematology, etc., this system enables cell transplantation therapy and clinical trials, the next generation of cutting-edge medicine, to be carried out. Researchers and medical professionals are working together towards the development of regenerative medicine while addressing safety and ethical issues.

Key words : Regenerative medicine, iPS cell, Transplantation, Ophthalmology