研究力

未来切り開く鳥取大学医学部

医療界リード 最先端研究

鳥取大医学部（米子市西町、広岡保明学部長）は、新たな医学的知見や医療技術を生み出し社会に貢献しようと、各種研究に取り組んでいる。中でも、人間の細胞や臓器を作り出して治療などに生かす再生医療の分野で医療界をリードしてきた。これまでなかった新たな医療の実現を目指す研究者たちを紹介する。

中 再生医療

明るい未来へ向かって

鳥取大学医学部長　**広岡 保明**

再生医療とは、失われた細胞・組織・臓器を再生し、機能を回復させる医療ですが、その発展は目を見張るものがあります。実際、京都大学の山中教授が作製された iPS 細胞を用いた臨床研究によって、今まで治療法自体がなかった難病の治療が可能となる日が、もうそこまで来ているようです。鳥取大学医学部ではいち早く再生医療研究に取り組み、その成果を患者さんに一日も早く還元できるように日夜努力しているところです。

連載2回目の今回は、iPS細胞のみならず、さまざまな方法で機能回復（再生）を実現しつつある特筆すべき研究内容を紹介します。行間から明るい未来を感じていただければ幸いです。

肝硬変治療に待望の新技術

■肝疾患治療用細胞シート実用化目指す

汐田剛史教授（遺伝子医療学）

肝疾患治療用細胞シートの実用化を目指す汐田教授

汐田剛史教授は、肝硬変などを治療する「肝疾患治療用細胞シート」を研究している。根本的な治療法が無かった領域で、多くの人たちを救うことができる新技術として注目されている。

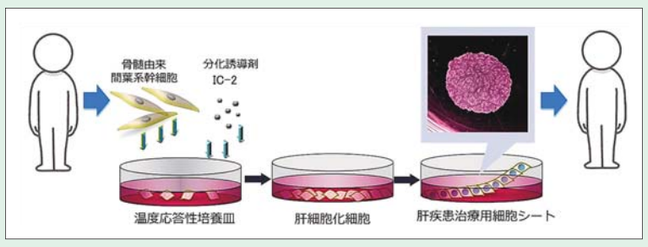
汐田教授は2008年、文部科学省の「再生医療の実現化プロジェクト」で全国9人の研究者のうちの一人に選ばれ、肝疾患の治療法を模索。骨髄の中に存在し骨や脂肪のもととなる間葉系幹細胞から肝細胞を作り、できた肝細胞をシート状に固めた肝疾患治療用細胞シートを開発した。

肝硬変を発症したマウスの肝臓に細胞シートを貼ると、肝臓組織が改善することを確認。細胞シートから分泌される酵素が、肝硬変となり線維化が進んだ肝臓に沈着している線維化の原因物質のコラーゲンを分解し、新たなコラーゲンの沈着も抑える。

開発の過程で汐田教授は、細胞が増殖する際に行われる信号の伝達を抑制すると間葉系幹細胞が肝細胞に分化することを突き止めた。伝達を効果的に抑制する低分子化合物も発見し、日本、米国、欧州で関連技術の特許を出願または取得した。

国内の肝硬変患者は約13万人。うち6万人は根本的な治療法が少なく、細胞シートは待望の新技術だ。患者に適用して安全性・有効性を検証する臨床試験を20年度に始める予定。22年度内の実用化を目指している。

汐田教授は「肝硬変で苦しむ方々のことを思いながら研究を続けてきた。安全性を確実にして、患者さんのお役に立ちたい」と話している。



■イモリの四肢再生メカニズムの解明

竹内隆教授（生体情報学）

新たな飼育法で研究の道開拓

「人間は、小さな傷は修復できるが、手足を失うと元に戻すことができない。足を失っても再生させるイモリに学ぶことは多い」―。竹内隆教授のグループはイモリを題材に、四肢や心臓の再生などを研究している。

イモリは人間と同じような複雑な骨格の手足を持つが、元に戻せる。例え心臓の半分を失っても元に戻る。再生医療で手足や臓器を作ろうとしている研究者にとって手本となる生物だが、これまで成長に3～4年もかかるため、研究対象として扱うのは難しいとされていた。

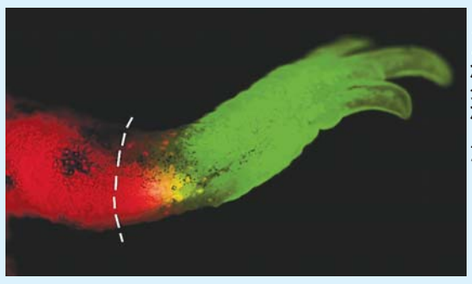
竹内研究室では、林利憲准教授が研究に適した種類を見つけて成長を早める飼育法を確立。イモリを使って再生医療を研究する道を切り開いた。

同時に、足の再生途中の細胞の集まりである「再生芽」を取り出し、イモリの足の別の位置に移植することで、再生の仕組みを解き明かそうとしている。これまでの研究では再生芽が持つ再生運命はどこに移植されても移植前のまま保持されるとされていたが、移植先の位置によっては移植先に合わせて修正されることを明らかにした。人間の手足の再生を成功させるために、基礎研究が続けられている。

このほか、心筋梗塞の治療法の確立を目指して心臓細胞の増殖の仕組みも研究している。

竹内教授の研究室では、学部生も研究の重要な部分を担当し、論文にして発表する。「研究したことは論文にまとめ、生命科学の歴史に残す」と、竹内教授。生命科学の発展への貢献とともに、研究者の育成が進んでいる。

イモリの四肢再生メカニズムの解明に挑む竹内教授



緑色に光る再生芽を赤色に光る足の点線部分に移植。再生芽が再生運命を変えることが分かった

■iPS細胞から心臓細胞作製

久留一郎教授（再生医療学）

不整脈の新治療法確立へ

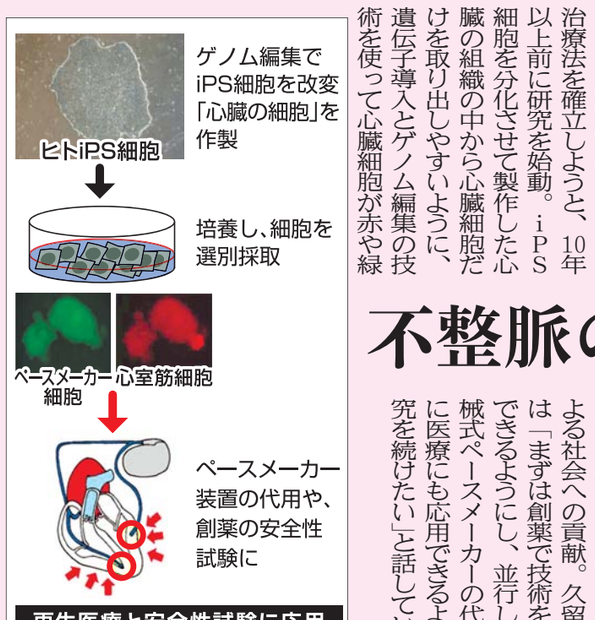
久留一郎教授らは、iPS細胞（人工多能性幹細胞）から心臓の組織を作り、そこから心臓細胞だけを取り出すことに成功した。得られる細胞は、新薬を開発する際の安全性試験の試料に活用できる。将来的には、機械式ペースメーカーの代わりに不整脈など心臓の病気に適用できる可能性もある。

久留教授と白吉安昭准教授（鳥取大医学系研究科遺伝子再生医療学）は、不整脈の患者が使用する機械式ペースメーカーに取って代わる新たな治療法を確立しようと、10年以上前に研究を始動。iPS細胞を分化させて製作した心臓の組織の中から心臓細胞だけを取り出しやすいように、遺伝子導入とゲノム編集の技術を使って心臓細胞が赤や緑に発光する仕組みを完成させた。

これまでに、電気を作り出して心臓の拍動をつかさどっている「ペースメーカー細胞」で国際特許を取得し、その後ペースメーカー細胞が作った電気を他の細胞に伝える「刺激伝導系細胞」、心臓のポンプ機能の働きを担う心室を構成する「心室筋細胞」の作製ができるようになり、18年に特許を出願。現在、「心房筋細胞」の研究を進めている。

久留教授らが見据える到達点は、生み出した独自技術による社会への貢献。久留教授は「まずは創薬で技術を活用できるようにし、並行して機械式ペースメーカーの代わりに医療にも応用できるよう研究を続けたい」と話している。

創薬などの発展に貢献しようと心臓細胞の作製を研究する久留教授



■脂肪幹細胞を用いた乳房再建

陶山淑子助教（付属病院形成外科）

全国初の臨床研究で法整備

乳がんを患い、腫瘍の切除手術を受けた後に、乳房の形が崩れて患者が悩むケースがある。陶山淑子助教は、故中山敏前准教授らとともに、乳房の形を修復する脂肪幹細胞を用いた乳房再建の安全性を確かめる全国初の臨床研究を行った。この臨床研究は、乳房再生医療に関わる法整備につながった。

対象となったのは、乳房全摘術ではなく、腫瘍と乳腺の一部を取り除いたケース。腫瘍の切除によってくぼんだ乳房の形を修復するには、従来の自分の組織を用いた方法や人工乳房は適さない。単に脂肪の注入が行われることもあるが、血流がない脂肪を移植するため、吸収されたり固くなったりして高い効果は得られなかった。

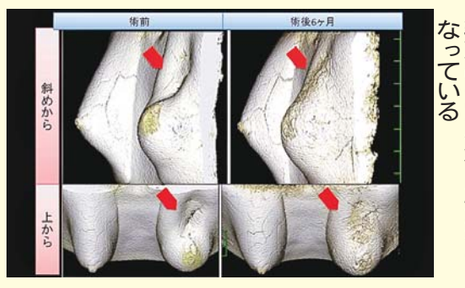
陶山助教が手掛けたのは、血管を作る働きがある脂肪幹細胞を患者から取り出し、注入する脂肪に添加して、注入した脂肪の血流を高めて定着を図る方法。国が定めた指針の承認を受け2012年から、協力者5人に再建を行った。

再建後の5年間で、乳がんの再発や、脂肪幹細胞による新たながんの発生といった悪影響は見られず、乳房の形も改善がみられた。

現在、鳥大病院では、脂肪幹細胞による乳房再建は行っていないが、再生医療に関する法律が整備され、各地で幹細胞を用いた乳房再建術を受けられる道が開けた。

陶山助教は「乳房の変形は命に関わることではないが、患者さんの生活の質に影響する大きな問題。乳房再建の研究成果を基に、治りにくい傷や、けがや病気による顔の変形などにも幅を広げていきたい」と話している。

乳房再建を手掛けた陶山助教



乳房のMRI画像。再建前（左）に比べ、再建後（右）は乳房のくぼみが目立たなくなっている

ここでしか学べない医学がある
https://www.med.tottori-u.ac.jp
鳥取大学医学部　検索
鳥取大学医学部

医学科
地域特性を活かし個性輝く創造性豊かな医師を養成

生命科学科
医学の基礎知識を習得したバイオサイエンティストを養成

保健学科
〈看護学専攻〉
個性の尊厳に基づいた看護実践能力を養成
〈検査技術科学専攻〉
幅広い分野で活躍する臨床検査技師の養成