

NSPA JAPAN

The Natural Science Publishers' Association of Japan

自然科学書協会会報

発行人・後藤 武
編集・広報委員会



[自然科学の時間—再生医療研究ブーム再考]
多面的かつボーダレスに生き抜くべき
学際研究の時代へ!

赤池敏宏 (東京工業大学フロンティア研究機構)

追悼 岡田吉弘さん

TIBF2011 の当協会ブースのご案内

自然科学書フェア 2011 のご案内

<http://www.nspa.or.jp/>

2011 7/5 NO. 3

社団法人 自然科学書協会 〒101-0051 東京都千代田区神田神保町 1-101 神保町 101 ビル 1 階 TEL 03-5577-6301



[自然科学の時間—再生医療研究ブーム再考]

多面的かつボーダレスに生き抜くべき 学際研究の時代へ!

赤池敏宏
東京工業大学フロンティア研究機構

昔は SF の世界でしかなかったような、実現化すれば大きく生活が変わるであろうという研究テーマも、昨今では実用可能性が見えてくるまでになってきたが、もう一步実用化への壁を越えるために必要なことは.....。

地球規模の自然災害・環境破壊と人類との定常的な戦いが深刻度を増している真最中だというのに、今春我が国は未曾有の大災害におそわれた。大地震と大津波そして原子力発電所の殆ど崩壊に近い事故とが重なった。とりわ

け、原発事故については長らく安全神話が語られる中で、安全運転と事故後の処理を含めて、実は完璧な技術によって支えられていない現実を目の当たりに見せられてしまった。とりわけ筆者が驚愕したのは細分化した機械、電気・電子、建築・土木、化学・物理を駆使した材料工学等々の組み合わせられた巨大なシステム工場と思われていた原子力発電所が有機的に完璧なシステムを構成しておらず、予防対策のみならず事故後の処理も後手後手にまわって、いわば「対症療法」に終始しているように見えることであった。公式発表やNHK報道で「高分子ポリマー(二つは同義語である)という物質と新聞紙を組み合わせてパイプからの汚染排水を止める作業に入った。」等々が繰り返される中で科学技術レベルのアンバランスにもがっかりした。

生体(生命現象)に学ぶ工学手法として「バイオミメティクス(生物模倣工学)」という言葉がある。生体は「ナノ(タンパク質、DNAなど)」から「ミクロ(核・膜・細胞など)」さらには「マクロ(臓器、器官、個体など)」のそれぞれが有機的なシステムでつながっており、システムの恒常性(ホメオスタシス/ホメオダイナミックス)はみごとに維持されている。何と全長9万kmで総断面積6000m²にもおよぶ毛細血管と体の端々にまで張り巡らされた神経システムが有機的システムを維持するその最も主要な担い手である。もちろん重篤な疾患も起こりうるわけで、この場合、医者が内科ならば薬の投与など、外科ならば患部の切除などによってあくまで患者自身による恒常性回復(復元力)を手伝うことになる。その辺りのみごとさは残念ながら人工的で無機的な機械システム・材料システムの設計では模倣しようもない現実にある。しかしながら、今回の原発事故に対しては医者(すなわち技術者)が手をこまねいて、患者(原発システム)の死(崩壊=極端な放射能汚染)を待つというわけにはいかないのである。100%のシステム制御と安全性を保証できなければそもそも原発は建設・操業が認可されなかったはずであった。国民にとって、いや人類にとつての不幸は、安全だった原発がひとたび大事故を起こすや、科学者・技術者達がこれを封じ込めるだけの総合的・多面的な科学技術を確立していないまま、原子力発電の必要性のみが強調され続けて日本はおろか世界中が今日見るような膨大な数の原子力発電所を各地に建設してしまったことである。さて、科学・技術が巨大化あるいは緻密化してもはや一人一人には全貌がつかめなくなっていることは、至る所で見受けられるのである。私自身が最も大きく関わっている再生医療も全く同じ状況下にある。少し例を挙げて現在いかに大きな問題点をかかえているか、いかに実用化への壁にぶつかっているかを指摘し、本題である多面的かつボーダレスに生き抜くべきの学際研究の重要性を論じてみよう。

iPS細胞登場によるブームを背景にして、日本再生医療学会でも年次大会に数年、2000人余りの研究者・臨床医等の参加者を見るに至っている。見掛け上の学会活動は極めて活発かつ順調のように見える。下半身不随等の様々な重症疾患に苦しむ患者さんの姿すら時折会場でお見かけするほどにまで臓器移植に替わる究極の救済手段としての期待は高まっている。日本組織工

学会との合併効果もあり、我が国の再生医療学会活動にも工学的色彩の強い内容が積極的に取り入れられ、基礎と臨床、生化学/細胞生物学と工学・薬学との谷間も少しずつ埋まりつつあるのではないかと期待もされた。しかしながら、実際問題としては実用化を目指す再生医療研究における我が国の危機的状況は、根深いというのが筆者の最近の実感である。それは巷間言われているような予算不足のせいばかりではないのである。はっきり言えば戦略不足にも大きな要因がある。

例えば年間死者3万人を超える重症肝疾患の患者が求める移植用肝臓に替わるバイオ(ハイブリッド)人工肝臓の開発が期待されている。これは実は過去20数年追求されてきた古くて新しいテーマである。しかし、この課題に向かう努力はいま大きな壁にぶつかっている。その大きな壁の内容は少なくとも三つある。一つは、解剖学的にもそっくりな立体構築や細胞極性の実現が極めて困難なため、生理的かつ効率的な肝

機能の持続的発現が難しいことである。二つ目の課題は何千億個もの細胞集団からなる巨大な細胞組織を血液(流)のプライミングが、500ml以下の装置(モジュール)中で再現しなくてはならないことである。さらにもう一つの決定的で重要な問題点は、そもそも膨大な数の肝細胞(ソース)をどう調達すべきかということである。

たった一人の患者のために、移植臓器に替わる自前の肝臓、あるいは少し譲って、一時的に重症患者を治療するために体外循環型バイオ人工肝臓装置をつくるためには、250億~2500億個の肝実質細胞が必要なのである[図1]。仮にES/iPS細胞から肝細胞へと100%の効率で分化誘導させて、無傷で回収する技術があるとしても(最近筆者の研究室で初めて成功)、細胞バ

再生医療の臨床応用(バイオ人工臓器)実現化への課題

1. 少なくとも10億(10¹⁰)個オーダーの細胞。

臓器補完を実現するための最低限の細胞数 (実質臓器の1/10の細胞数)	
心臓	70億個
肝臓	250億個
腎臓	26億個
血液	2.5兆個
2. 未分化細胞の効率的かつ均一な分化誘導。
 → 腫瘍化リスク回避
3. 化学的構造の明確でより安価な成分に基づく培養系の構築。
 → ウイルス感染のリスク回避

ES/iPS細胞の量と質の確保が生命線!!

図1

ンクから提供されるレベルの100万(10⁶)個のES/iPS細胞の培養からスタートさせ、21⁷~21⁸倍に増幅させなければならぬ。すなわち、次から次へと17~18サイクルの細胞周期の回転と3~5回の分裂回数ごとの増殖細胞の回収を、完璧にノンストレスで(傷つけないことなく)、フィーダー細胞(たとえばMEF細胞)や異種動物成分・材料なしの培養条件で実現しなければならぬのである。心臓、腎臓等々の臓器でも大なり小なり事情は同じである。

iPS細胞の有する発がん性問題の解決が極めて重要な課題の一つであることは言を待たない。しかしながら出発点としてまずもって重要な課題である「iPS(ES)細胞の安全性の確保」から始まって、「ES/iPS細胞のノンストレスで均質な大量培養システム」、「ヒトES/iPS細胞の異種成分の含まれない低コストな培養」、「iPS/ES細胞の大規模保存システムの開発」等々の化学工学、バイオマテリアル・組織工学レベルの課題への取り組みは極めて重要であるにもかかわらず我が国では省みられていない。筆者らは世界に先駆けてカドヘリンという細胞接着分子をヒントにした培養法を開発しES細胞用まな板として前述のハードルをクリアしつつある[図2]。

今こそ工学サイド、バイオマテリアル工学や化学工学分野からのバランスのとれた再生工学技術が不可欠であり、生物・医学サイドとの両分野の真剣で

“細胞用まな板/Cell-cooking Plate”設計概念の世界発進

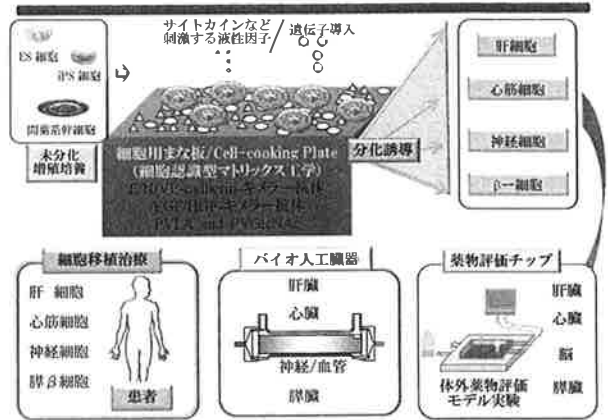


図2

友好的な協力関係の確立が望まれているのである。筆者らはこのような背景の下に「数」と「純度」が勝負の再生医療の「スローガン」を提唱し続けている。

本稿のメインテーマ(私の主張)である「多面的かつボーダレス化を生き抜く学際研究を!」の推進が不可欠なゆえんである。我が国のいやもかしら世界での再生医療研究は「絵に描いたもち」か「羊頭狗肉」だったとのそしりを歴史の後世において受けるか否かの瀬戸際にあると言っても過言ではない。

1946年静岡岡県生まれ。東京大学大学院工学系研究科博士課程修了後、東京女子医科大学日本心臓血圧研究所助手、東京農工大学工学部助教授、東京工業大学生命理工学部教授、同大学院生命理工研究科教授を経て現フロンティア研究機構教授。専門分野…再生医療、バイオマテリアル