

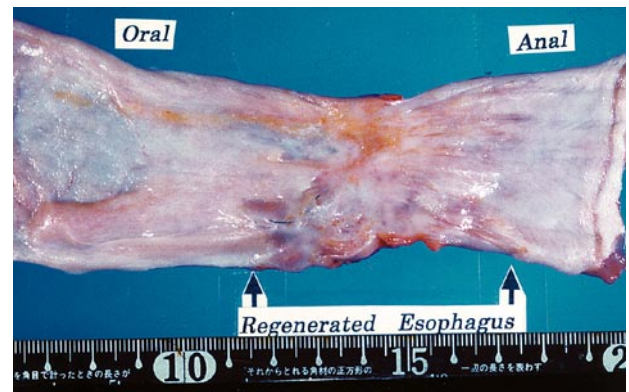
Tissue engineering for soft tissues 軟組織の再生医工学

プロジェクトリーダー 清水 慶彦

京都大学 再生医科学研究所 教授



写真A-1



写真A-2



写真A-3



写真A-4

1. 研究の目的

従来の人工臓器は機能が単純で、効果も一時的で、体内に埋植することができませんでした。これは人工物だけで生体臓器の代りをさせようとしている点に無理があったのです。一方、臓器移植は体内埋植という利点がありますが脳死の問題、ドナー不足、免疫抑制剤の副作用など多くの問題を抱えています。

そこで、本プロジェクトは、全身のあらゆる軟組織、臓器を対象として、自己の細胞が増殖、分化できる足場となる適切な環境を体内に与えることによって、自己の臓器が本来の構造と機能を取り戻して再生復元することを目的としています。

これによって、治療法がない難病患者さん、人工臓器で延命中の患者さん、或いは移植ドナーの不足のために死亡している患者さんの多くは救われます。また、医療費が激減することになるでしょう。

2. 研究の内容

膜組織、神経系、管状臓器、排泄系臓器、強い外力の加わる組織、代謝・内分泌系の臓器など、全身のあらゆる組織や臓器を対象として自己臓器を再生復元させる研究をしています。

3. 研究の方法

同種・異種の臓器や組織から精製した細胞外マトリックス、酵素で分解・抽出して完全に免疫原性をなくした蛋白質、生体内で穏和に分解吸収される合成高分子、各種の細胞の増殖成長因子などの材料を組み合わせ、欠落した組織や臓器の再生する足場となる枠組み（細胞外マトリックス）を生体内に作ります。この枠組みを足場として利用して、生体内の細胞が増殖、分化し、自己の組織や臓器が再生復元されます。

4. 研究の計画

①角膜、心膜、胸膜、腹膜、脳硬膜などの膜系

酵素抽出コラーゲンを用いて、それぞれの用途に適した膜を作成します。この膜で生体の膜を取り代えると、自己の膜が再生復元します。角膜以外は再生に成功し、現在、角膜の再生に努力しています。

②血管、気管、消化管などの管状臓器

血管はヒトの臍帯やブタの動脈から取り出した細胞外マトリックスチューブに抗血栓性の薬剤を加えた人工血管を作成して、動物実験を行っています。

消化管は、抽出コラーゲンスポンジチューブにシリコンのステントを入れた人工食道でイヌの食道の再生を行っています。10cmの食道を、この人工食道で置換すると約2カ月で自己の食道が完全に再生復元します。（写真A-1,2）

気管はポリプロピレンメッシュと抽出コラーゲンで作成したチューブを用いて、イヌの気管を置換しています。ストレートな気管で4cmの自己の気管の再生に成功しています。（写真A-3,4）現在、分岐部のY型の気管の再生を試みています。

③外力の加わる組織

永久歯の再生を行っています。これまでの人工歯根は歯根膜がないために、外力が加わるとゆるんできます。ヒトや異種動物の永久歯を歯根膜のついたまま用い、細胞成分を完全に取り除き、歯管の神経や血管も取り除きます。このようにして作成した人工永久歯をウサギ、イヌの顎骨に植えると、自己の歯根膜、神経、血管が再生し、永久歯が生着します。（写真B-1,2）

現在、ハイドロキシアパタイトと抽出コラーゲンを用いて、人口永久歯を作成して、動物実験を行っています。

④末梢神経、脊髄などの神経系

生体内分解吸収性のポリグリコール酸メッシュ、抽出コラーゲン、ラミニンや神経成長因子を用いて神経再生用チャンネルを作成します。

末梢神経ではネコで25mm切除された足の神経を再生させて、元通り歩けるようになることを確認しました。更に、8cmの末梢神経の再生を試みています。（写真B-3,4）

脊髄は、現在、5mmのギャップを同じ方法で再生させようと試みています。

⑤泌尿器系

膀胱はポログリコール酸と抽出コラーゲンで作成した膜で置換すると自己の膀胱が再生しました。現在、抽出コラーゲン材料の枠組みで腎臓の再生を試みています。

⑥肝臓、膵臓、甲状腺、上皮小体、脾臓などの実質性代謝臓器

腎臓の場合と同じ方法で動物実験を開始しています。上皮小体や脾臓の再生は確認できています。

5. 研究の特色

本プロジェクトでは、細胞が増殖、再分化して、元の臓器を復元させる仕組み（環境）を人工的に体の中に作れば、哺乳動物の臓器や組織もいもりのように再生復元するというものを医学に応用するものです。このような研究は、世界的にもほとんど行われていませんが、次世代の医療の中心的柱になると考えられます。

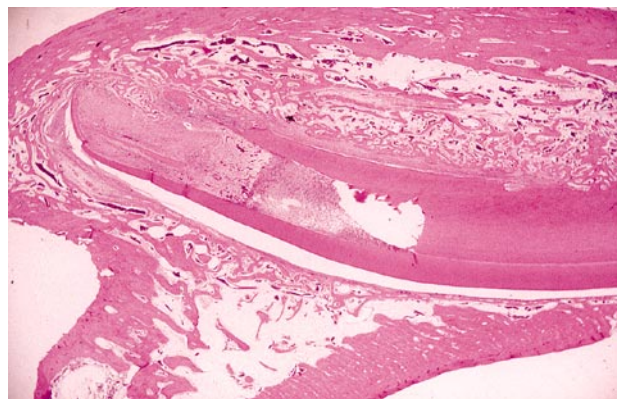
6. 研究の体制

期 間：1996年10月～2001年3月

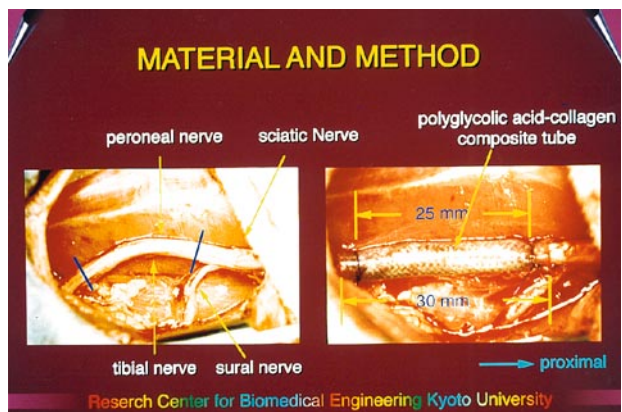
構 成：プロジェクトリーダー1名、コアメンバー3名、研究協力者20名（内日本学術振興会研究員4名）で構成されています。
実施場所：京都大学生体医療工学研究センターが中心となり、京都大学医学部、京都大学工学部と協力して研究を進めています。



写真B-1



写真B-2



写真B-3



写真B-4