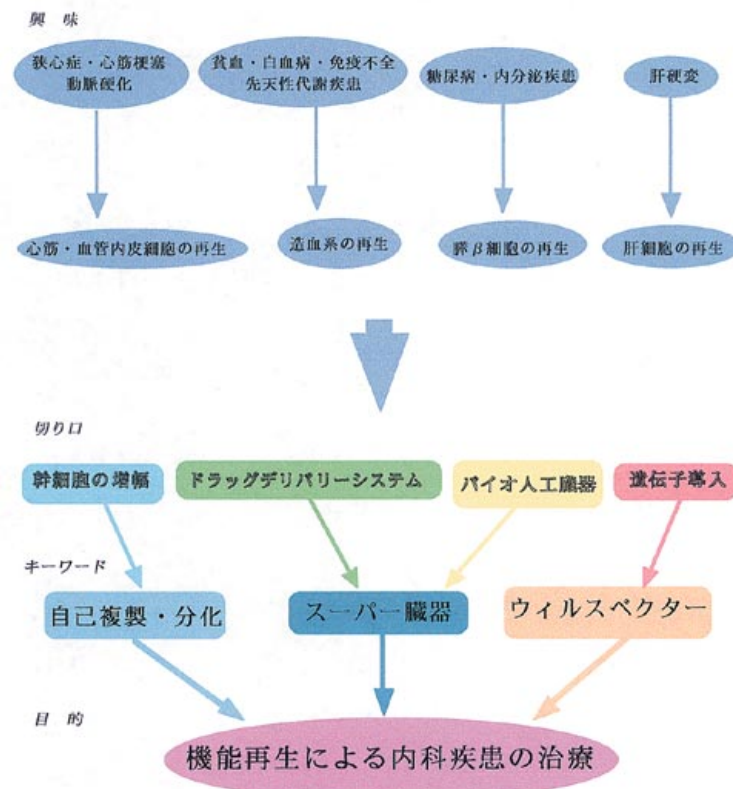


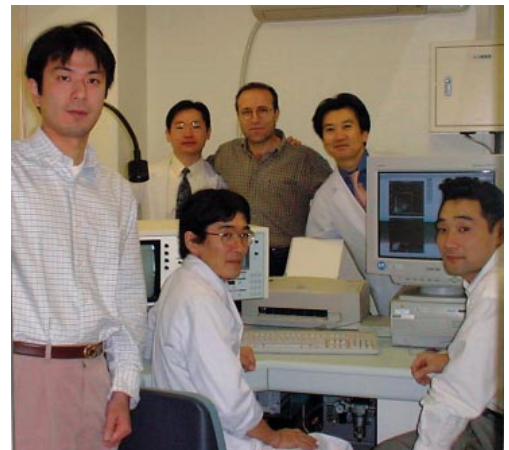
Functional Regeneration by Medical Bioengineering 機能再生の医工学

プロジェクトリーダー 堀 田 知 光
東海大学 医学部 教授



1. 研究目的

私たちの体は多くの臓器や組織で支えられていますが、これらはすべて何千億個もの細胞から成り立っています。細胞には一定の寿命があるので体の恒常性を保つには毎日夥しい数の細胞の再生が必要となります。このバランスが崩れると臓器機能の低下、すなわち病気の状態になります。私たちのプロジェクトは臓器障害における機能再生維持について主に内科的なアプローチを行うものです。移植による臓器機能再生についても臓器そのものを用いるのではなく、医工学的にデザインされ再生機能を高めた細胞レベルでのバイオ人工臓器を指向しています。そしてこのような技術の開発は残された臓器機能を回復・維持する可能性に道を拓き、移植そのものを回避することを可能にするものと考えられます。ここでは私たちのプロジェクトの中の研究活動の例として4つの研究テーマを例にあげて紹介します。



2. 研究の内容

(1) 幹細胞プロセッシングによる造血機能回復

血管を流れる血液は白血球、赤血球、血小板の血球成分と蛋白や電解質が溶解している血漿成分から成り立っています。血球成分は普通は骨髓にいて種の働きをする造血幹細胞から生まれてきます。幹細胞は骨髓に1万個に1個の割合で存在します。骨髓移植とは究極的にはこの造血幹細胞を移植することにあります。最近では造血幹細胞は骨髓ばかりでなく末梢血や臍帯（へその緒）血にも流れていることが分かってきて移植の供給源として注目されています。ことに臍帯血幹細胞移植はドナーの負担がなく、移植後の副作用も少ないので将来が期待されています。しかし臍帯から得られる幹細胞数では大人には足りません。幹細胞を試験管の中で増やすことができれば大人に使えるばかりでなく、何人もまかなうことが可能となります。本研究は幹細胞の増幅のためのデバイスの開発を目指すものです。

(2) 心筋内血管再生による虚血心筋のサルベージ

心筋は冠状動脈の収縮や炎症によって血管支配領域の組織の虚血に陥り、機能低下をきたします。このような場合は通常は冠状動脈のバイパス手術や血管移植術あるいはバルーンカテーテルによる拡張術などが施行されますが、虚血が広範に及ぶと治療は困難です。また心筋の線維化が生じるとこのような手技でも機能回復は望めません。虚血心筋に強力なレーザー光で小さな孔を開けることによって局所に血管の再生が得られます。本研究は虚血心筋に対するレーザー光による貫通刺激後の血管系の再構築と虚血の改善のメカニズムを明らかにし、バイパス手術や移植に変わる保存的な治療法として確立させることを目的としています。この原理は肝硬変や肺線維症、血行障害などにも応用が考えられます。

(3) 肝再生促進因子のデリバリーシステムの開発

肝臓は再生の盛んな臓器の一つですが、どのようなメカニズムで細胞増殖が行われるのかについて詳しいことはまだ分かっていません。この研究では肝細胞増殖因子を効率的に肝細胞に取り込ませて増やす方法を開発するものです。肝細胞に特に吸着しやすい分子、たとえば受容体に対する抗体やリガンドを担体とした増殖因子+担体結合物は増殖因子を選択的に肝に運んで肝の再生を促すものと考えられます。増殖因子+担体結合物をより効率的に肝に取り込ませるためには超音波が有効です。本研究ではこうした肝再生を促進するために増殖因子を特異的かつ効率的に肝に送り込むシステムを開発するもので、将来は肝移植のみでなく、肝障害後の残された肝の再生に役立つものと期待されます。

(4) 膵β細胞の再生とインスリン産生の調節

膵臓はアミラーゼなどの重要な消化酵素を分泌するとともに、糖代謝を調節するインスリンを分泌する臓器として知られています。インスリンは膵臓のランゲルハンス氏島（ラ氏島）と呼ばれる組織のβ細胞で産生されます。インスリン依存性の糖尿病の根治的な治療法として膵ラ氏島移植が研究されていますが、現状では移植後数週間でインスリン分泌が低下してしまいます。膵ラ氏島移植を糖尿病の根治的永続的治療として確立するためにはインスリン分泌を刺激する増殖因子や細胞内でインスリン遺伝子の転写を促進する因子をラ氏島に導入する必要があります。また動物や他人のラ氏島が移植後に拒否されない方法として組織適合抗原（HLA）を修飾するなどの工夫が必要となります。本研究では膵ラ氏島を医工学的にデザインして人に対するバイオ人工臓器の作成を目指すものです。

3. 研究の体制

期 間：1997年8月～2002年3月

構 成：プロジェクトリーダー堀田知光（東海大学医学部）研究協力者6名

コアメンバー 半田俊之介（東海大学医学部）研究協力者6名

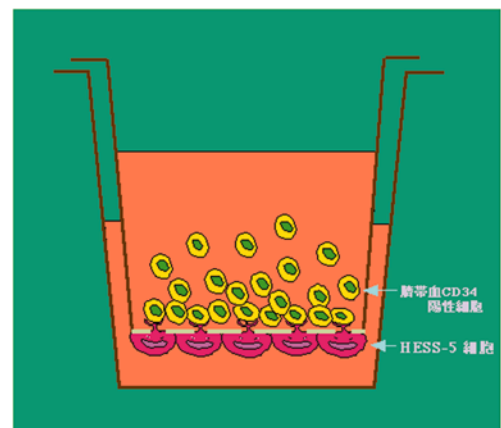
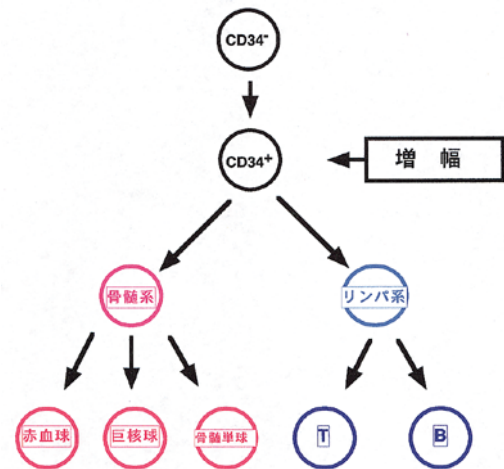
千葉 勉（京都大学医学部）研究協力者3名

清野 裕（京都大学医学部）研究協力者6名

実施場所：東海大学医学部

京都大学医学部 他 5施設

造血系の再生プロセス



臍帯血 CD34⁺CD38⁻ 細胞の増幅

