

酵母で量産したヒト型ラミニンによる再生医療の新展開

北川 泰雄 (名古屋大学・大学院生命農学研究科・教授)

【研究の概要等】

再生医学分野では、幹細胞の研究が急展開している。しかし、これら研究は細胞外マトリックス(ECM)の視点を欠落している。動物組織が細胞とECMの相互作用で作られていることを忘れてはならない。再生医療の至近標的である間葉系組織では、ECMが作る網目構造の中に細胞が浮かんでいるのが実像である。幹細胞を移植しなくても、ECMを注入するだけで内在性幹細胞の遊走、増殖と分化を制御して組織再建を操作できることを発見した我々成果は、新しい再生医療を開拓する可能性を秘めている。本研究では、幹細胞の増殖、分化、遊走に強く作用するヒト型ラミニンを工業的に量産し、その臨床効果と安全性を評価する。ラミニンは a, b, g 鎖が会合した巨大分子であり、ジスルフィド結合で構造が強化され、多数の N-結合型糖鎖を持つために動物細胞でしか生産できないと信じられてきた。国際的には、動物培養細胞を用いた合成が試みられているが、収量とコストで問題にならない。動物細胞の利用は、ヒトと共通のウイルス感染を媒介する危険性も孕んでいる。本研究は、酵母系等で大量合成したヒト型ラミニンを臨床応用する、新しい再生医療の展開をめざしている。

【当該研究から期待される成果】

本研究は、ヒトの幹細胞に作用して組織再生を誘導する活性を持っているラミニンを、工業的に量産しようとする点で類例を見ない。間葉系(骨、軟骨、筋肉や脂肪)等の大きな器官を再建するには、症例当たりグラム単位のヒト型ラミニン生産系の開発が必要になる。また、ラミニンを外傷治療薬や化粧品として利用するためにも、安価な大量合成法が必要である。このために、酵母の大量培養系や無細胞翻訳系等の工業的手法を利用しようとしている。このようにして量産したヒト型ラミニンが医療用素材として有効であることが確認できれば、再生医療に根底的な変革をもたらし、大きな社会的意義を持つ。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

・Kawaguchi N, Toriyama K, Nicodemou-Lena E, Inou K, Torii S, Kitagawa Y. *De novo* adipogenesis in mice at the site of injection of basement membrane and basic fibroblast growth factor. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998;95:1062-1066.

・Yamashita H, Beck K, Kitagawa Y. Heparin binds to the laminin alpha4 chain LG4 domain at a site different from that found for other laminins. *J Mol Biol*. 2004;335:1145-1149.

【研究期間】 平成18年度 - 21年度

【研究経費】 19,500,000 円

【ホームページアドレス】

<http://www.agr.nagoya-u.ac.jp/~tagen/KitagawaG.html>