



# みどり



## 62号 『再生医療②今後の展望』

2013年5月1日発行／編集責任者 田中 眞／毎月1日発行／群馬県藤岡市篠塚105-1  
<http://www.shinozuka-hp.or.jp/center/>

再生医療，とりわけ iPS 細胞の話題は連日のようにメディアに登場しています。最近では「滲出型加齢黄斑変性症」という目の難病に対する iPS 細胞を使った臨床研究が承認されたことが大きく報道されました。これは世界発の iPS 細胞を用いた臨床研究となるものです。

今月は iPS 細胞などの幹細胞を利用した再生医療の臨床応用の現状と今後の展望について，期待される分野の一つである神経系の難病を例にあげて紹介します。

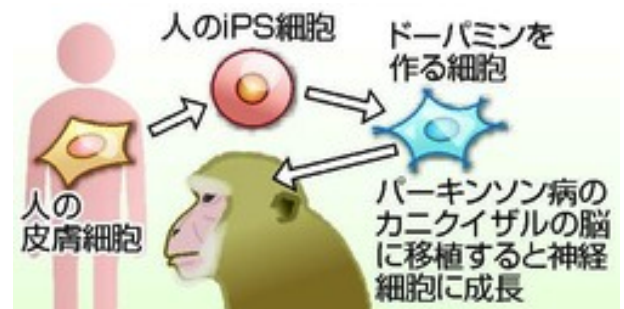
### パーキンソン病における幹細胞治療

パーキンソン病は，脳のなかでドーパミン産生細胞が死滅することによって発症します。したがってドーパミンを産生する細胞を移植する治療法が有効であることが予想されます。欧米では 1980 年代後半から，胎児の脳細胞や幹細胞を移植する試験的な治療が約 400 例で実施されています。移植後 10 年以上にわたり治療効果がみられた例も報告されるなど，一定の効果を認めています（日本では行われていません）。しかし移植時にドーパミンでない物質を産生する細胞が混入することによる不随意運動などの副作用，拒絶反応の問題や安定的な細胞確保が困難であることから一般的な治療としては普及していません。

現在，より安全かつ安定したドーパミン産生

細胞の供給源としてヒト ES 細胞やヒト iPS 細胞を使った研究が進んでいます（図 1）。これら幹細胞からドーパミン産生細胞を作ってパーキンソン病モデルのサルに移植した実験では，運動機能の改善を認める報告がなされています。今後のヒトへの応用が待たれます。

ただしドーパミン産生細胞を移植する治療法は，病気そのものの進行を止める根本的治療法とは異なると考えた方が良いでしょう。あくまで不足しているドーパミンを補充する一つの手段であるという位置づけで，治療の選択肢が増え，内服薬の量も減らせることが期待されます。



(2012年1月25日読売新聞より)

図 1. iPS 細胞を使った  
パーキンソン病の治療実験

### 脳梗塞における幹細胞治療

脳梗塞は，脳の血管が動脈硬化などで閉塞し，神経細胞へ酸素や栄養の供給している血流が途絶え，神経細胞が正常に機能できなくなること

で発症します。梗塞巣の中心部ほど神経細胞の障害の程度が強く回復は望めません。しかし梗塞巣の周辺部分には完全に死滅していない神経細胞が残っています。この部分の神経細胞の機能を回復させる治療法として様々な角度から幹細胞療法が研究されています。

そのうちの一つが骨髄幹細胞を使った治療で、国内でも臨床試験が始まります。具体的には、脳梗塞を発症した患者さん自身の腰の骨から骨髄を採取し、間葉系幹細胞という体性幹細胞を分離培養し、これを静脈内投与で患者さんの体内に戻すというものです。移植された間葉系幹細胞は梗塞巣に移動し、神経機能の回復を促します。ここでの幹細胞の役割は、神経細胞に分化して新たに神経回路を形成するというよりは、分化した細胞が分泌する神経や血管に作用する種々の栄養因子が傷害を受けた脳組織を修復し、治療効果をもたらすところにあると考えられています。

iPS 細胞を用いて梗塞巣の神経回路の再構築を目指す研究も行われています。こちらはまだ研究段階ですが、複雑な神経回路網形成の機序解明にも関連する興味深い分野です。

## 広がる再生医療の可能性

iPS 細胞などの幹細胞は、様々な細胞や組織に分化できます (図 2)。したがって、紹介した神経疾患以外にも心筋、骨格筋、血管や血液などの病気の幹細胞療法の研究・臨床応用も進んでいます。

急性白血病などの血液のがんに対して、血球をつくる元になる幹細胞を移植する造血幹細胞移植は既に標準治療として広く普及しています。下肢の血管が閉塞する病気 (閉塞性動脈硬化症、バージャー病) に対する幹細胞治療は臨床試験が行われています。

また今回紹介した幹細胞移植療法以外にも、

臓器の再生を目指した研究も進んでおり、臓器移植の分野での応用も期待されます。

\* \* \* \* \*

iPS 細胞を含む幹細胞および再生医療の研究は日進月歩であり、臨床応用への期待が高まるのは当然のことと思います。一方で過度な期待を抱くことへの懸念の声も挙がっています。ヒトへの使用にはまず基礎研究で安全性と効果を調べる必要があります。結果が出るまでには年単位の時間がかかることがほとんどですが、多くの幹細胞研究はまだこの段階にあります。効果の面においても、幹細胞治療に疾患の根治を期待するのはいささか性急な考えでしょう。

\* \* \* \* \*

iPS 細胞には再生医療分野における役割だけでなく、もう一つ重要な側面があります。それは病気の原因解明に果たす役割です。例えば中枢神経疾患の患者さんから作製された iPS 細胞由来の神経細胞では、病気の原因となる現象が再現されていることが予想されます。従来のモデル動物や病理組織を使う方法に比べ、より直接的であるこの解析手法が、病態の解明、ひいては根本的治療法の開発につながることを期待されます。

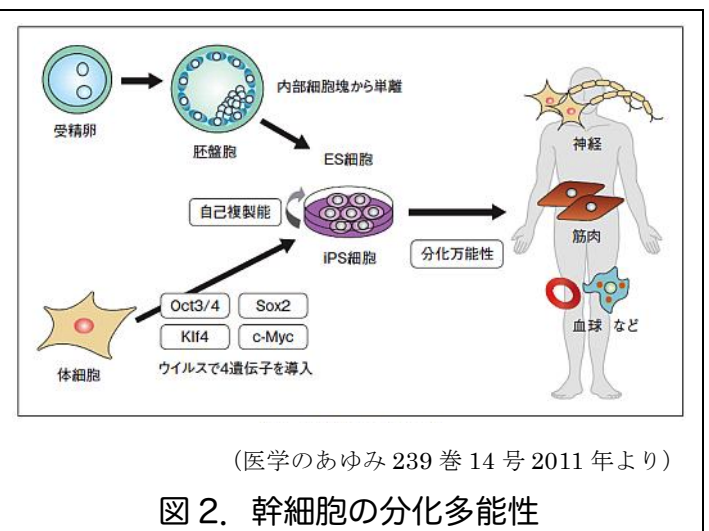


図 2. 幹細胞の分化多能性

(文責：金子 由夏)