科学の峰々 76

東京女子医科大学副学長・教授　先端生命医科学研究所 (TWIns) 所長

岡野　光夫（てるお） 先生 に聞く

再生医療と組織工学の歩み 下

聞き手：**野村　篤史**　日本科学機器協会　広報委員
夏目知佳子　同　広報委員
藏満　邦弘　同　専務理事
岡田　康弘　同　事務局長
（取材・撮影・編集協力：クリエイティブ・レイ㈱　安井久雄）

取材日：2013年10月10日
東京科学機器協会会議室

岡野 光夫先生のプロフィール

1974年　早稲田大学理工学部応用化学科卒業
1979年　早稲田大学大学院理工学研究科応用化学専攻博士課程修了（工学博士）
1979年　東京女子医科大学医用工学研究施設助手。以後、同大学助教授、ユタ大学薬学部Assistant Professor, Associate Professorとなる
1994年　東京女子医科大学教授、ユタ大学併任教授
2001年　東京女子医科大学先端生命医科学研究所所長
2012年　同大学副学長
そのほか大阪大学招聘教授、早稲田大学客員教授、東邦大学客員教授、ウェークホレスト大学医学部客員教授を務める
2012年　四川大学名誉教授
2005年　日本学術会議会員
2011 ～ 2013年　内閣官房医療イノベーション推進室室長代行

専門はバイオマテリアル、人工臓器、ドラックデリバリーシステム、再生医療等。高分子の表面微細構造を制御することによってはじめて可能となる再生医学研究を追及し、細胞シート工学を提唱。角膜、歯根膜、心筋、食道、血管、肝臓、膀胱などの再生医療を目指している。

〈賞〉
日本バイオマテリアル学会賞（1992年）、Clemson Award (Society for Biomaterials)（1997年）、高分子学会賞（1998年）、江崎玲於奈賞（2005年）、Nagai Innovation Award (Controlled Release Society)（2006年）、紫綬褒章（2009年）など国内外から多数を受賞。

〈学会・学術関連〉
日本再生医療学会理事長（2009年-現在）、日本DDS学会理事長(2009-2011年)、President, Asian Federation of Biomaterials Society(2007-2011年)、President, TERMIS-AP（2007-2011年）などで学会、国際学会に貢献。Fellow, American Institute of Medical and Biological Engineering（1997年）、Fellow, International Union of Societies for Biomaterials Science and Engineering（2000年）。

歯周組織や関節軟骨の再生治療

── これまで岡野先生が研究してこられた細胞シートを使った再生治療の例をお聞きしてきましたが、歯茎や関節軟骨などについても細胞シートを用いた治療法の研究が進んでいるようですね。

岡野　最近、歯が長くなってきたと感じる人が増えているようですが、それは歯が長くなったのではなく、歯茎が弱って短くなったためです。さらに歯周の病気が進行すると、歯槽骨という歯の周りの骨が分解し、最終的には歯が抜けてしまいます。その治療法として、歯根膜から作った細胞シートによる歯周組織の再生治療を提案しています。

2000年ごろから東京医科歯科大学の石川烈先生と共同研究を進めてきたのですが、石川先生が東京女子医大の客員教授となり、共同研究を継続し、2011年からは東京女子医大で臨床試験を行っています。

この治療はまず、親知らずから歯根膜の細胞を取り、培養して細胞シートを作ります。それを治療する歯の歯根面に貼ると歯根膜や歯槽骨が形成され、周囲の細胞が活性化します。歯槽骨が再生されると歯の土台がしっかりしてくるので、歯も抜けなくなるという仕組みです。

一方、関節軟骨の修復・再生治療に関しては、東海大学整形外科の佐藤正人先生が、2011年から臨床試験を始めています。関節には硝子軟骨という、固くストレスに強い軟骨がありますが、この硝子軟骨はなかなか再生しないと言われていました。

しかし、佐藤先生は細胞シートを使って硝子軟骨ができることを実証し、2011年に、40代男性に再生治療の臨床試験を実施しました。患者の軟骨から採取した組織を培養したシートを移植し、術後の経過も良好です。

また、東京慈恵医科大学の耳鼻科の小島先生・賓先生とは、中耳の中にできた腫瘍を切除したあと、鼓膜の癒着により聴力を失うことがしばしばであったのに対し、上皮再生医療研究を進めてきました。

耳の中の鼓膜の近傍の中耳というところに真珠腫とよばれる腫瘍ができることがあります。これを外科的に切除すると鼓膜が周囲と癒着し、手術後、音が聞こえなくなることがあります。このとき、鼻の鼻粘膜の細胞を培養して細胞シートを作り、それを貼ることで、聴力が温存できると期待されています。動物実験ではうまくいっており、現在、人に対する治療を準備しているところです。

── 高齢になると、耳が聞こえにくくなることがありますが、これらも近い将来には治療が可能になるのでしょうか。

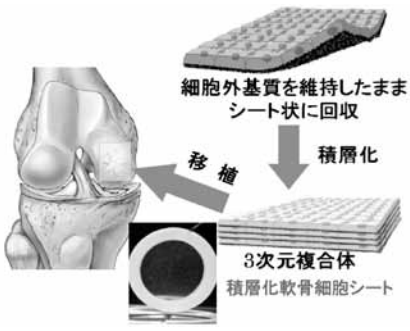
岡野　音が聞こえにくくなるのには、いろいろな理由があります。鼓膜自体に問題がなかったとしても、神経系のどこかが悪くなっていると、神経をいじらなくてはなりません。神経のところまで再生治療ができれば、より多くの病気が治せるようになるのですが、残念ながら、まだ実現できていません。

理由の1つには、神経の細胞を増やしにくいという点があります。ただし、今後iPS細胞の研究が進めば、神経細胞を増やす技術もやがて出てくるものと思います。

心臓の細胞に血管の細胞を混ぜ3次元の厚い組織を作る

── 先生の研究室では、薄い細胞シートの研究とともに、3次

親知らずから採取した組織で作られた細胞シートによる歯周組織の再生治療イメージ



軟骨から採取した組織で作られた積層化軟骨細胞シートによる関節軟骨の再生治療イメージ

元の組織を作ることにも取り組まれているようですね。

岡野　3次元の組織に関しては、私の研究室にいる清水達也教授が取り組んでおり、成果を挙げています。

前回、厚い組織を作ろうとしても内側に酸素と栄養が届かず、内側の細胞が死んでしまうと申し上げました。そこで心臓の細胞を培養するとき、血管の細胞を10%ほど混ぜた細胞シートを作ったのです。

シートの厚さは20～30ミクロンほどで、それを3層に重ねます。これを培養すると、血管の細胞がひものようになります。それを移植すると、ひものような細胞が管空化し、心臓の毛細血管とつながって4～5時間で血液が流れるようになります。

さらに面白いのは、毛細血管でつながった細胞シートの上に、さらにシートを重ねて貼ると、その細胞シートも毛細血管がつながり血が流れていくのです。このように、時間をかけて3枚ずつシートを重ねて貼っていき、1ミリほどの厚さの組織を作ることができました。

――細胞シートと心臓の血管が確実につながっているのか、どのようにして見分けるのでしょうか。

岡野　マウスの実験では、マウスの血管の細胞を緑色に染め、移植する細胞シートの血管を赤に染めておきます。移植後その構造を見ていくと、マウスの心筋内の毛細血管と細胞シートの毛細血管がつながるとマウスの心筋から細胞シート組織の方へ血流を呼び込むような動きが起こっていることが分かります。

研究・生産の拠点を作り細胞シートや臓器の量産化を

――こうした厚い組織を人の治療に用いるようになるのは、まだまだ先のことなのでしょうか。

岡野　心筋梗塞など心臓の悪いところと、培養した厚い組織を取り替えるような治療ができるか。1人の患者のために多額の資金を使って移植手術をしようと思えば、それは可能でしょう。

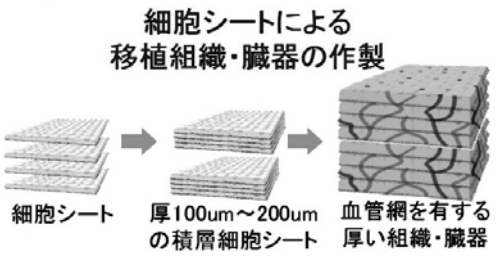
しかし、より多くの患者に対し移植治療を行うならば、厚い組織を大量に作る方法を確立しなければなりません。

――臓器の量産化も、すでに構想としてお持ちなのでしょうか。

岡野　東京女子医大には300平方メートルほどの培養室が3室あり、今はそこで自己細胞から細胞シートを手作業で作っています。しかし、将来的には1つの臓器から細胞をとり、細胞シートや臓器を作っておき、全国の病院から依頼を受けて届ける組織ファクトリーや臓器ファクトリーのような量産拠点を構想中です。

そのような拠点ができれば、その1カ所に資本を投入し、人材とテクノロジーを集約し、整った設備の中で、トレーニングされたスタッフによって生産をすることができます。

そして、細胞シートや臓器を大量に作るためにも、ロボットを使った自動培養装置を作りたいと思っています。自動培養装置ができれば、ロボットを使う



細胞シートを積層化することで3次元組織を培養、心臓や肝臓などへの治療が期待されている。

セルプロセッシングセンター
移植に用いる細胞を手作業により加工する施設

手作業に伴う高コスト・品質不安定の問題がある。

細胞シート自動生産システム
人が入らない清浄な空間で内蔵ロボットにより細胞を自動加工

細胞シートや臓器を大量生産するための量産拠点の構想も着々と進行している。自動生産システムにより量産・低コスト化・高品質化・無菌維持ができる。

ことで昼夜問わず効率よく作業ができます。コストも下げられ、無菌室に人が立ち入る必要がないので、再現性の良いものを作ることができます。

高い評価を受けた3次元組織を作る方法

――3次元の厚い組織も効率的に大量生産することができるのでしょうか。

岡野　臓器ファクトリーでは、3次元の組織を作るために2つの方法を考えています。

1つは段階的積層法で、動静脈の付いた筋組織を血管床としてその上に血管の細胞を混ぜた薄い細胞シートを3枚重ね、毛細血管を構築しつつ、血管床の毛細血管と結合させます。その上に同じように3層の細胞シートを貼り、毛細血管がつながったら、その上にさらに3層のシートを貼る、というように段階的に厚い組織を作っていきます。

もう1つは人工的な血管床を土台とした技術です。コラーゲンのフィルムに200ミクロンぐらいの穴（人工血管）を開け、そこに培養液を流します。その上に血管の細胞を混ぜた細胞シートを乗せておくと、細胞シートからコラーゲンに開けた人工血管へ血管網が形成されていき、1～2日で毛細血管がつながります。こうして厚い組織が作れることを確認しています。

この上に次々に3層の細胞シート組織を重ねていき、厚い組織を作るのです。

血管を持つ3次元の組織を作ったのは世界初のことで、この2つの方法を科学雑誌に発表したところ、世界中から大きな反響がありました。

私たちはこの方法を応用して、将来的には、心臓だけでなく、肝臓や膵臓などの厚い組織も作りたいと考えています。

再生医療普及のためのルールづくりが大切

――量産化された組織が、人への治療に用いられるのは、いつごろになるのでしょうか。

岡野　制度さえ整えば、量産化された組織が患者のもとに行き届くことは近い将来に実現可能だと思っています。しかし、現状では、なかなか国が治療を許可してくれないという問題があります。

そのため今は、薄い細胞シートで治療を行いながら、再生医療を実行していくことが大切だと思っています。多くの人が再生医療に触れ、再生医療というコンセプトが広がっていけば、いずれ状況も変わるでしょう。

今日の再生医療は、極めて初期の段階にあります。たとえるなら、馬車の時代に車を発明したようなものです。車は危ないと言って、その芽を潰すのか、それとも、これは素晴らしいと言って、車道を作り、交通ルールや免許制度を整え、車社会を築いていくのか。今はまさにそういう時代の分岐点なのですが、車を発明した者に、車道や信号機やルールまでも作ってくれと言っているのが日本の現状です。

そんなことまで私たち研究者がやるのは不可能だというのが、長年、研究を続けてきた私の悲鳴にも似た心の叫びです。しかし、最近やっと、信号機を作りましょうかとか、免許制度を考えましょうかと言ってくれる人たちが、私たちのもとへ集まってきてくれるようになりました。

――京都大学の山中教授がノーベル賞を受賞したことによる、いわゆる山中効果ということもあるのでしょうか。

岡野　大いにあると思います。山中教授の受賞によって、この分野を放っておいてはいけないという動きも起き、再生医療法も作られました。

しかし、まだまだ再生医療の研究者が少ないという課題があります。私たちは治療法の研究をしているわけですが、細胞シートの作り方などをより多くの人に教え、実際の治療に活かしていくことができるような環境を作りたいと思っています。

私たちが再生医療の研究を始めてから、実際に患者を治療するまで10年以上の月日を費やし

ています。今は、次の10年を見据えた再生医療の拠点を作りたいと思っているところです。

――現在、細胞シートを研究している人は、どのくらいいるのでしょうか。

岡野　まだまだ少なく、3次元の細胞を作っているのは、私の研究室の中の100人ぐらいです。そこへ世界中からやってきた医者や研究者に私たちが細胞シートの作り方などを教えているわけです。

――細胞シートの作製に関して、技術の移転というのは難しいものなのでしょうか。

岡野　私の研究室に来ている人たちも、最初は細胞をどう扱うか、どう培養するか、ほとんど分かっていません。1から教えていくわけですが、皆、優秀なので、トレーニングすれば技術を修得できるようになります。

ただし、見よう見まねでできるものではないため、細胞シートを剥がすときなどはコツがいるので、扱い慣れている者から技術を教わらないと修得は難しいようです。細胞シートを作ることは、私の研究室の者に言わせると、一輪車に乗るようなものだそうです。乗れるまでは転びながら練習しないといけないが、一度乗れてしまえば、すぐに乗りこなせるようになるからです。

エンジニアが医学を医者が技術を学ぶ場が必要

――そのほか日本で再生医療が盛んになるために改善すべきことは何でしょうか。

岡野　日本は蘭学事始以来、自分たちで医療を作ったことがなく、薬から医療機器まで欧米から新しいものを持ってくればいいという考え方でやってきました。

しかし、今は世界初のものを生み出していかなくてはいけない時期にさしかかっています。誰もやっていないものを生み出せる人材を育てなければいけないときに来ています。そのためにも、医者もテクノロジーを勉強すべきですし、エンジニアも医学を学ぶべきだと思います。

東京女子医大では、これまで45年にわたって、医学部の卒業生以外の方に医学を教えるバイオメディカル・カリキュラムという1年間のコースを開いてきました。このコースでは、産業界の技術者や研究者を主な対象とし、木曜日の午後と土曜日1日を使って、医学全般を系統的に教えています。

このコースを作ったのは私の恩師の桜井靖久先生で、桜井先生は医学部の中に工学部を作ろうという考えを持っておられました。つまり、医学の分かるエンジニアを育てなければ、新しい医療機器や新しい医療は出てこないという考えがバイオメディカル・カリキュラムの根幹になっているのです。桜井先生の意志を継いで、私もこのカリキュラムを絶やしてはいけないという思いで、続けています。

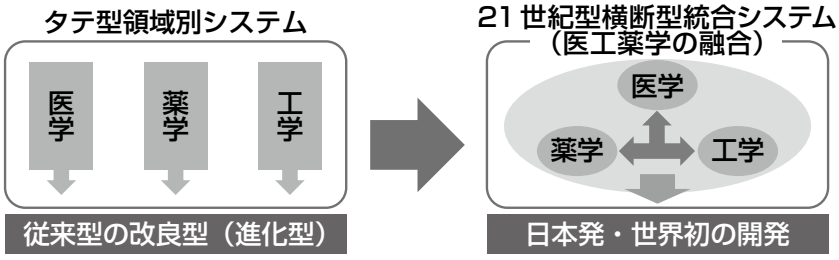
また、2000年に先端生命医科学専攻という、臨床系と基礎系を研究する大学院を作り、さらに医学と工学の壁をなくした新しい教育を行おうと、2008年に早稲田大学と連携して共同先端生命医科学専攻を設置しました。東京女子医大の隣接地に新しい研究教育の拠点拠点のためのTWInsというビルを建て、そこで活動しています。

――日本で新しい医療や医療機器を生み出すためには、何が必要だと思われますか。

岡野　日本の医学は、論文を書くことや自分の病院の中でできることをゴールにしてしまっていて、患者を治すことにゴールを置いていないように思えます。

人を治すことには、様々なものが集積しています。その中の何か1つが欠けても、新しい治療法を生み出すことはできません。医学と技術をはじめ、様々な分野とのリンクが大切なのです。

それと日本で医療機器が弱いのは、産業界から医学に参入していくと、高いリスクを負うため、なかなか医療機器が作れな



日本発・世界初の医薬品・医療機器の創出に向けて従来の開発システムからの脱却が急がれる。

いという思い込みが原因だと思います。本当はペースメーカーなどは高い技術力を持った日本が作るべきだと思います。しかし、リスクを恐れてか、日本は国産のペースメーカーさえ作れない国になっています。

このままでは50年もしたら、日本は技術は進んでいたけど、医療分野では何もしなかった国だったと、外国から言われかねません。

リスクは1つの会社に負わせるのではなく、皆でテイクし、挑戦する会社を評価する仕組みを社会全体で作っていくべきでしょう。

――文科系でも技術や医学の知識を持たないといけない時代のようですね。

岡野　そうですね、文系であっても、技術や医学が分かり、そして知識があるだけではなく、そのツールをどう使うか、多角的に考える訓練が必要です。文系の人間にもテクノロジーの本質を分かってもらえなければ、新しい分野を開拓することはできません。

次の時代を引っ張っていくためにも、大学などで学んだ専門以外に、もう1つ自分の専門を持っているような人材を育てていくべきで、分野横断型の教育をしていくべきです。

ところが、日本ではいまだに、あらゆる分野で欧米で生まれたモデルを学び、それを改良すればいいんだという、20世紀に作った体系に物事を当てはめてしまうのです。21世紀になり、価値観も多様化しているのに、先生がいて、先輩がいて、道があるという、考え方から抜けきれていません。

――日本の理科教育についてお感じになっていることはございますか。

岡野　日本の理科教育は、分かっていることを教えているだけで、クリエイティブではないように思います。単なる知識を教えているだけでは、類推する力は育ちません。

理科とは1つの理論を教えて、それによって成立するいろいろな事象を説明させることが重要です。学んだ知識や技術がどう使えるのかを考える、そういう体験をほとんどさせていないのが残念です。

創造型社会の中で何ができるかを考えるべき

――最後に、研究サポート産業である科学機器業界に身を置くメーカーやディーラー、団体に、ご意見やご要望がありましたらお願いいたします。

岡野　1つのイノベーションを作り上げるには、様々な分野の協力が欠かせません。日本には優れた科学技術を連携させる風土が育っていません。特に、医療における研究を支援する産業が日本の中にきっちりと確立されていることはとても重要だと思います。

それと今後はぜひ、未来の創造型社会の中で自分たちの業界には何ができるのか、いろいろな道を探りながら、発展していってほしいと思います。

モノを売って終わりというのではなく、クリエイティブな頭でいろいろな想像を巡らし、日本らしい発展をする。さらに、それを世界へ向けて発信する。そうすることができたなら、日本の科学機器はさらに大きな価値を持つのではないでしょうか。

次号「科学の峰々」1月号では
元宇宙飛行士 山崎直子さんに
お話しいただきます。