



## プロフィール

## 学歴

1974年 早稲田大学 理工学部 応用化学科  
卒業  
1976年 早稲田大学 大学院 高分子化学  
修士課程 修了  
1979年 早稲田大学 大学院 高分子化学  
博士課程 修了 工学博士

## 受賞歴

1992年 日本バイオマテリアル学会賞  
1998年 高分子学会賞  
2005年 江崎玲於奈賞  
2009年 紫綬褒章

## 職歴

1979年 東京女子医科大学 医用工学研究施設 助手  
1984年 米国ユタ大学 薬学部 助教授  
1987年 東京女子医科大学 医用工学研究施設 助教授  
1994年 東京女子医科大学 医用工学研究施設 教授  
1994年 米国ユタ大学 薬学部 併任教授  
1999年 東京女子医科大学 医用工学研究施設 施設長  
2001年 東京女子医科大学 先端生命医学研究所 所長  
2009年 日本再生医療学会 理事長  
2012年 東京女子医科大学 副学長  
2014年 東京女子医科大学 定年退職  
2014年 東京女子医科大学 特任教授

東京女子医科大学  
先端生命医学研究所  
名誉教授・特任教授

おかの てるお  
岡野 光夫 先生

今回のSamco-Interviewは、東京女子医科大学を訪ね、先端生命医学研究所の岡野光夫名誉教授・特任教授に細胞シート工学を基盤とした再生医療のご研究についてお話を伺いました。

### ▶細胞シート工学を基盤とした再生医療のご研究についてご紹介ください。

細胞の培養技術はここ10～20年の間に大きく進展しており、依然として大量に増やすことができない細胞があるものの、さまざまな細胞を増やせるようになってきております。移植医療とはドナーの組織・臓器を患者に移植することであり、心臓移植は一人の心臓をもらって一人を救うことで、肝臓の部分移植は肝臓の一部を別のの人に移すことですが、ドナー臓器一つから100人、200人を治すことはできません。また、移植ではドナーが必須であるもののなかなか見つからないため限界があります。しかし、培養技術を使えば、採取した細胞を大量に増やして大量の患者を治すことができます。死者からしか取り出せない組織・臓器や、一人あるいは一個の組織・臓器から大量の組織・臓器ができれば、大量の患者を治せるようになります。そのため再生医療にはわかに注目を集め始めました。現代のように医学が進んでいても、依然として難病で苦しむ患者者が多くいます。例えば、交通事故などでの脊髄損傷の治療法は見つかっておりませんが、細胞の培養を使えば完治できるという時代が近くまで来ております。肝臓、腎臓、心臓の再生医療に大きな期待が寄せられています。

移植する細胞は培養皿で増やしますが、培養皿ごと患者の体内に入れるわけにはいかないため培養皿から細胞を剥離します。細胞は接着タンパクを介して培養皿の上に付着しています。以前はタンパク質の分解酵素を使って膜タンパクを切っていました。酵素により膜の表面の重要なタンパク質も切れるため、生体内に移植しても移植部位から95%以上が流れてしまい、治療がなかなかできないという問題がありました。そこで、私は酵素を使わ

ずに培養した細胞を剥離することにチャレンジしました。温度で応答する高分子を研究していましたので、温度応答性の分子をナノレベルで制御して個体表面に均一に導入し、37℃で疎水性、20℃で親水性に変わる表面のインテリジェント化の開発を成功させました。細胞の培養後、温度を下げるだけでシート化した細胞シートを壊さずに剥離でき、糊のようなタンパク質が細胞シートの片面に残っているため貼り付けて移植できます。100%生きた状態で移植できるため、高い治療効果が出てくるわけです。

細胞シートを用いた世界初の医療としては、口腔粘膜細胞シートによる角膜上皮の治療、筋芽細胞シートによる拡張性心筋症の治療、親知らずから取る歯根膜細胞シートによる歯周組織の治療、口腔粘膜細胞シートによる食道ガンの内視鏡切除後の狭窄を防ぐための治療、鼻粘膜細胞シートによる中耳の真珠腫切除後の鼓膜の癒着を防ぐための治療、軟骨細胞シートによる関節軟骨の治療、線維芽細胞シートによる肺ガン切除後の肺気漏部の治療などを次々に成功させました。さらに、肝臓や膵臓などの臓器を細胞シートで作製する研究も行っております。

### ▶現在に至るご研究の経緯についてご説明ください。

高分子化学で工学博士を取得し、東京女子医大で助手をしながら医学の研究に入りました。当時、人工腎臓や人工心臓の材料が研究開発されており、膜型の人工腎臓がホローファイバーなど、人工材料が新治療法を可能にし、患者の命を救う局面が出てまいりました。人工物を体内に入れて起きることを把握しながら新しい治療法を考えるという研究を女子医大で開始したのです。その後、1983年

に米国のユタ大学で人工心臓を初めてヒトに使うことになり、ユタ大学の薬学部に来ないかという話を頂きました。ユタ大学では、人工物を細胞や組織、体全体と親和性を持たせるという研究を始めました。理工学部から医学部に来て、米国では薬学部、そして日本には医学部へ戻ってまいりました。医学部畑の中でテクノロジーをどのように医療に持ち込むかという研究をずっと続けているというのが私の研究の経緯です。

### ▶所長を務められていた先端生命医学研究所や細胞シートティッシュエンジニアリングセンターについてご紹介ください。

大学の研究のゴールは論文を書くところまでで、治療するところまでではないように感じておりました。優れた論文がネイチャーやサイエンスに掲載されれば終わりというのではなく、使われるところまでつなげなければいづまでもたっても新しい医療はできないのではないかと米国で思い始め、女子医大に戻ってからさまざまな臨床分野の研究者との共同研究を通して研究開発を進めてきました。

2001年に医用工学研究施設が先端生命医学研究所に改組され、医学研究科に医学部卒業生のほか、理工学、薬学系の修士も入学できる先端生命医学系専攻という大学院を開始させました。50年近く前に始まった医学部卒業生以外を対象に医学の系統的な教育を行うBMC (Bio-Medical Curriculum) という1年のコースも、先端生命医学研究所で続けております。オリンパスの内視鏡など数々の先端医療機器をこのコースの修了生が開発しており、日本の新しい医療技術に貢献しております。

細胞シートティッシュエンジニアリングセンターは、2006年に始まりました文部科学省の

『先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム』に『再生医療本格化のための先端技術融合拠点』として採択されたことにより、細胞シートを単に座学に終わることなく産業化まで進めるための国家プロジェクトとして大きく発展しました。

### ▶細胞シート再生医療の研究成果をもとに設立された株式会社セルシードについてご紹介ください。

普通の培養皿は表面をプラズマ処理したポリスチレンですが、インテリジェント化した培養皿ではその表面に温度応答性ポリマーであるポリ-N-イソプロピルアクリルアミドをモノマーの状態に入れ、電子線を照射して重合と同時に温度応答性の高分子を表面に固定します。その技術がある程度完成したところで商業生産を始め、世の中に出せば細胞シートの研究が拡大していくと考え、セルシードを設立して培養皿を作って産業化してもらうようにしました。それまでは細胞シートを作る場合、自分たちで培養皿からすべて作らなければいけませんでしたが、培養皿の産業化により医師たちにとって細胞シートが随分身近になりました。この培養皿は、サーモフィッシュサイエンティフィック社を通して全世界で販売されるようになっております。

また、セルシードはその培養皿で作った細胞シートの製品化にも乗り出しております。先ほど申しました食道がんの内視鏡切除後の口腔粘膜細胞シートによる再生治療は、女子医大で10例、長崎大学で10例、スウェーデンのカロリンスカ研究所で10例行いました。安全性と効果が見えてきており、現在、セルシードによる企業治験を国立がん研究センターで行っているところです。同時に軟骨細胞シートの企業治験を進めていこうとしております。

### ▶今後のご研究の展望についてお聞かせください。

自己細胞での細胞シートの研究は、先ほど申しましたように7つのフィールドで進んでおります。しかし、市販の薬とは違い、認可されたとしても現状では誰もが簡単に細胞シートを扱うことはできません。どうやって貼るか、貼ったあとどう管理するのか、そういうことも含めて治療の仕組みを作りながら前に進まざるを得ません。日本や世界の臨床家たちとリンクしながら安全で効果的な治療をどう広げていくかという取り組みをしております。その一環が細胞シートの自動生産であり、全自動の細胞シートの製造装置を造っております。

自己細胞はF1カーを作るようなものであり、多く作ることができません。大衆車を作るようにするためには自己細胞から他家細胞にする必要もあるのではないかと考え、他家細胞の研究を始めております。米国のユタ大学が細胞シート組織工学センター (Cell Sheet Tissue Engineering

Center) を創り、医学部と薬学部が支援し、ユタ州が大型の研究費を出し、ユタでその研究を始めております。iPS細胞を研究している先生たちの発展は期待できますが、私はすぐ使える間葉系の幹細胞をまず使って患者を治療することから始めています。iPS細胞は研究が進んでおりますので、肝臓や膵臓の細胞が大量にできるようになればそれを細胞シートにして将来は治療できます。新しい細胞が出てくるのを横目で見ながら、今使える細胞で可能なところから治療していこうとしております。

### ▶日頃のご研究において心がけておられることはどのようなことでしょうか？

中長期戦略を持つことが重要だと考えております。研究のデザインを行うことによって5年後、10年後にどのような社会を作るかを想定しながら、目の前で何をやらなければならないかを明確にしております。自分のできることだけをやっていけば、よい未来が来るということはないように思います。自分で自分を忙しくすることもあります。いかに大変でも、5年後、10年後に絶対必要だと思えばやるべきです。未来のために必要なことから絶対逃げずに挑戦的に実行していくことを心がけております。

### ▶弊社のプラズマ処理装置をどのようにご使用いただいておりますか？

温度応答性の高分子は、培養皿の表面以外にも無機系のシリカ表面や金属表面にも工夫しながら修飾しております。また、有機溶媒を使わず、水の温度変化のみで親水性和疎水性の大きな物性変化を生起し、ステロイドやペプチドなどの生理活性物質の分離を行う温度応答性クロマトグラフィー技術を開発しています。最適な条件での表面改質はこれらのインテリジェント化の研究の基本技術であるといえます。この表面改質にサムコさんの装置を使っております。

### ▶最後にサムコに対して一言お願いします。

界面や表面はすでに重要な科学技術の要素になっておりますが、その重要性はますます高まっていくと思います。体内に人工物を入れるということは全く違う界面を作ることであり、それを自由にコントロールできればさまざまな治療が可能になります。半導体の技術を応用し、生体組織と人工物の界面をどう制御するかという解析技術や界面を非破壊で分析する技術はこれからますます必要になってくるのではないのでしょうか。表面科学をベースとした技術は、ある意味で次の時代の主役ではないかと思っております。ぜひこの分野で頑張っていたきたいと思います。

お忙しいところ貴重なお時間を頂き、誠にありがとうございました。