From the Dean's Office

学部長室から

「甦る」の語源は、死んだ人が黄泉から帰ってくる こと(黄泉がえり)から来ています。「黄泉がえり」は、 映画化された小説の題名としても知られています。

「甦る」に近い言葉に「再生」があります。機能不 全になった臓器等を再生する医療分野で、患者へ の負担が軽減できるiPS細胞の利用に大きな期待 がかけられています。農学が関わる分野でも「再生」 という言葉が頻繁に使われるようになりました。 日本農業の再生や森林・林業再生プラン、地方再生、 地域社会の再生、震災地の復興・再生、などなどです。 これらは、日本の農林水産業やそれを支える地方 のコミュニティが衰退していることを反映しており、 日本社会としての危機感の表れでもあります。東 日本大震災の大きな被害を受けた地方は、人口の 減少傾向にあった地域であり、その復興・再生は、 震災前の状態に「甦る」ことではなく、パワーアッ プした新たな社会を「創生」することが求められて います。地方創生には、その地方の資源に新たな 価値を与えることが必要であり、再生医療におけ るiPS細胞のようなイノベーションも必要です。

地方には、多様な生物資源があり、観光資源とな る景観もあります。地元の方にとっては身近すぎて、 都市や海外からの観光客によって気づかされる資 源もあります。一過性のブームで終わらずに、地 に足の着いた取り組みが求められています。農学 者が力を発揮する場面がたくさんあります。



東京大学大学院農学生命科学研究科長・農学部長 丹下 健

今、医療現場で最も期待されているもののひとつが再生医療です。 実際の臨床応用には乗り越えるべき壁がまだまだありますが、我々はこ の最先端技術を使って病気の動物たちを救うための研究を日々進め ています。



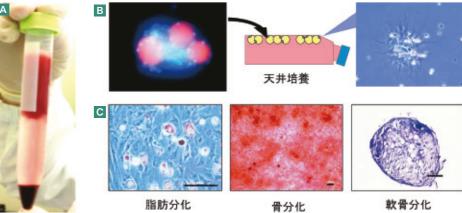
獣医外科学研究室

Improving the quality of life for family pets with regenerative medical techniques.



東京大学動物医療センターでは、主に犬 猫を対象に年間約13,000例の診療活動を 行っており、約900件の手術も行っています。 しかし、組織へ重度な損傷が加わった場合、 既存の治療法では十分な機能回復が得られ ない症例も少なからず存在します。我々は、 そのような難治症例に対し、再生医療が適 応できないかと考え、主に犬における幹細胞 研究を行ってきました。

当初、犬の骨髄の間葉系幹細胞 (MSC) について研究を始めましたが、人と同じ培 養法では増えるのに時間がかかり、増殖能 や分化能もあまり高くありませんでした。そ こで、天井培養という方法で、骨髄中の脂肪 細胞周囲に付着している細胞 (BM-PAC) を選択的に培養することで、より高い増殖能 と分化能を持つMSCを短期間で得られるこ とを見出し、現在この細胞の性質について 詳細な研究をしています(図1)。また、人や げっ歯類の角膜上皮幹細胞は、特殊な培養 法を用いなければ増殖困難とされていますが、 犬では簡便な培養法で長期間増殖し、他の 動物との幹細胞とは異なる性質がみられ るのも面白いところです。



△ 遠心分離した犬の骨髄液。最上層に脂肪層がみられる。

- 脂肪層から分離した成熟脂肪細胞 (オレンジ)とその周囲に付着する小型細胞 (青)。培養液を満たしたフラスコ内に入れると、 脂肪細胞が浮遊するため、フラスコの天井面に脂肪周囲に付着している細胞が接着し、その後急速に増殖する (天井培養)。 この細胞をBM-PACと命名した
- C BM-PACがもつ脂肪・骨・軟骨への分化能。

最近では、幹細胞から、組織そのものを 構築することを試みています。犬の角膜上 皮幹細胞から犬角膜上皮シートを作製して 移植効果を検討したり(図2)、バイオファ ブリケーションと呼ばれる技術を取り入れ、 前述したBM-PACから、犬軟骨組織を体外 で構築する研究を行っています(図3)。こ れらの組織培養研究は移植による直接的な

治療のみではなく、組織再生を目指した薬 剤の効果などを検討する材料としても非常 に優れていると考えています。

以上の研究は主として犬を対象に行って いますが、得られた成果は人の再生医療の 発展にも貢献できるものと考え、より革新的 な研究を進めていきたいと思っています。

# 教えて! Q&A

# 獣医領域で期待される再生医療

犬では椎間板ヘルニアで、脊髄が重度に損傷されることが多く、歩けな くなってしまった犬に対する脊髄再生治療が期待されます。また、軟骨 の重度損傷においても、痛みや運動障害が一生続く場合もありますし、 角膜の重度損傷により、表面に大きな瘢痕が残った場合は、視覚を喪 失してしまうだけではなく、見た目で飼主に与える精神的苦痛も大きいで す。しかし、これらの症状に対しても、現在有効な治療法がないため、 組織再生による根本的治療が期待されます。

## 間葉系幹細胞(MSC)

骨髄や脂肪組織の中にわずかに存在し、高い増殖能と骨・軟骨、筋肉な どへの分化能をもつ細胞です。実験的には肝細胞や神経細胞などにも分 化すると言われていますが、損傷組織の修復を促進する様々な栄養因子を 分泌する能力も再生医療に用いられる理由の一つです。少量の骨髄や脂 肪組織から容易に分離・培養可能とされ、獣医療での再生医療の材料と して、最も有望な幹細胞といえるでしょう。

## バイオファブリケーション

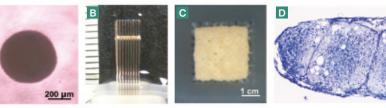
細胞を3次元で培養し、体外での組織構築を可能とする技術です。近 年3Dプリンタが実用化されていますが、細胞の塊 (スフェロイド)をインク のドットのように見立て、バイオ3Dプリンタで3次元配置すると、スフェロ 1ド同十がひとつの組織として融合します。



▲ 犬の角膜輪部 (黒目の外側)から培養された犬の角膜上皮細胞。

B 犬角膜上皮細胞から作製した角膜上皮シート (上段)と組織像 (下段)。

▶ 大角膜損傷モデルへの角膜上皮シート移植で正常角膜に似た重層化した角膜上皮の再生がみられた。 上段)コントロール群(移植なし)(中段)移植群(下段)正常犬角膜。



- A BM-PACを小球状に培養してできたスフェロイド。
- バイオ3Dプリンタを用いて、細い針の上でスフェロイドを並置させる。
- C スフェロイド同十の融合がおこり、一体となる。
- □ 融合期間中に分化誘導し作製した犬軟骨様組織。トルイジンブルー染色で軟骨様の特徴が見られる。