

脊髄再生促進市民セミナー

資料集（第1回）

再生医学のめざましい進展の中で、現時点では脊髄神経と角膜の再生がもっとも有望と見られている。脊髄再生研究では、ヒトへの臨床応用が数年以内に始まると見られている現在、その現状と課題、そして当事者は何が出来るかを討論する。

* 主催：NPO 法人・日本せきずい基金

* 日時：5月27日(月) 午後6時30分～午後9時

* 場所：こどもの城 8F 研修室 (渋谷区神宮前 5-53-1)

* 講師：岡野 栄之 (慶応大学医学部教授)

「脊髄再生研究の最前線」

: 2001 年末、サルの脊髄再生に 成功し大きな反響を呼んだ岡野先生から、脊髄再生の見通しを当事者に分かりやすく講演して頂きます。

S . イエスナー弁護士 (Stewart Yesner)

「再生研究を当事者はどう支援するか」

: イギリスの「国際脊髄基金」、及び「オーストラレーシアン脊髄基金」の創設者であるイエスナー弁護士の報告。再生研究支援のための基金

(Foundation) の重要性、及びその役割として研究者にどのような形で資金を提供してきたか、その豊富な経験をお話頂き、私たちに何が出来るかを、共に考えます。

< 目次 >

(No.)

- 1 慶応大学・神経幹細胞で脊髄損傷回復 (東京：2001-12-10)
- 2 慶応大学・サルのせき髄、機能回復 (朝日：2001-12-11)
- 3 アルツハイマーで喪失の神経細胞..... (日経：2002-5-1)
- 4 脊髄機能回復 ラットで成功 (読売 2000-9-5)
- 5 せき髄再生研究促進に重点支援を (公明：2002-03-20)
- 6 京都大学・ヒトES細胞作成承認 (朝日：2002-03-28)
- 7 国産ES細胞承認 (読売：2002-03-29)
- 8 再生医療、切り札始動 (日経：2002-3-28)
- 9 未来変える？ 再生医療 (朝日：2002-04-19)
- 10 再生医療、指針作り急務 (朝日：2002-04-24)
- 11 文部科学省・角膜など再生支援 (毎日：2001-07-21)
- 12 札幌医大・神経幹細胞を培養 (朝日：2001-08-08)
- 13 札幌医大・脊髄損傷、幹細胞移植で回復 (読売：2001-10-29)
- 14 「骨のもと」から神経細胞 (読売：2001-2-2)
- 15 夢へ「材料そろった」(毎日：2001-1)
- 16 頭部移植にも現実味 問われる人間の根源 (毎日：2001)
- 17 骨・皮膚・神経 ピッカピカに再生 (朝日：2001-1-1)
- 18 日本再生医療学会プログラム (抜粋、2002年4月)
- 19 ICCP について(pp. 13-16)
- 20 <驚くべき結果> が定説に挑戦 (The Vancouver Sun 紙 2002-5-3)
- 21 損傷後も神経細胞は生き続ける可能性がある (NATIONAL POST ONLINE 紙 2002-5)
- 22 脊髄研究の進歩：国際脊髄研究基金の戦略 (Spinal Cord 2000)

講師略歴

岡野 栄之 (カヒデ ユキ)

1959 年生まれ。慶應義塾大学・医学科卒業。医学博士。

筑波大学・基礎医学系教授、大阪大学医学部教授を経て、現在、慶應義塾大学教授（生理学）。

日本再生医療学会理事、日本分子生物学会、日本生化学学会、日本発生生物学会会員

研究テーマ：ショウジョウバエ神経系の分子遺伝学的研究とその哺乳類神経系への応用。

論文

“ Inefficient transcription of the myelin basic protein gene possibly causes hypomyelination in myelin deficient deficient mutant mice.” J. of Neurochemistry, 48 (1987)

“The fifth exon of the proteolipid protein-coding genes is not utilized in the brain of jimpy mice.” Gene, 55 (1987)

“ Myelin proteolipid of expression in normal and jimpy mutant mice. ” J. of Molecular Biology, 199 (1988)

(『研究者研究課題総覧』1996 より)

Stwert Yesner

1955 年 ザンビア生まれ。

1974 年 自動車事故により頸髄損傷。

1975 1980 Manchester Polytechnic BA の Law Degree。

1979 1985 International Spinal Trust を創設、Executive Director.

1989 2000 脊髄損傷等の受傷者のための法律活動を行なう。

1993 1996 Australasian Spinal Research Trust を創設、Executive Director.

1997 年 アーストラリア勲章 (the Order of Australia) 受賞

2001 コンサルタント活動

* これまでの脊髄損傷関係の活動

a) International Spinal Trust、Australasian Spinal Research Trust の Executive Director

b) 各種の基金設立活動。一般人、裕福な当事者、大企業、名士への募金活動。

c) メジャー・イベント

d) 脊髄研究をナショナルプロジェクトとするための各種の活動

e) 神経マヒ研究資金確保のための西オーストラリア州政府への活動

神経幹細胞で脊髄損傷回復 慶大グループ、世界初 胎児組織使い猿で確認



ヒトの神経のもとになる「神経幹細胞」を胎児の脊髄(せきずい)から分離し、脊髄を損傷した猿に移植して運動機能を回復させることに、岡野栄之・慶応大医学部教授(生理学)らのグループが世界で初めて成功した。同教授が十日、明らかにした。

慢性化前移植で効果

神経幹細胞は、ヒトの脳や脊髄に含まれ、将来は神経細胞などに成長する未分化な細胞。脊髄損傷は、背骨の骨折などで背骨の中をとる脊髄の神経が傷つき、手足などにまひが起きる。

毎年新たに五千人の患者が出るといわれ、症状が慢性化すると機能回復は困難とされる。

今回の実験は、損傷後の特定の時期の移植で効果がみられたという限定的なものだが、ヒトと同じ霊長類の猿での治療効果が確認できたことで、神経幹細胞によって脊髄損傷が治療できる可能性が出てきた。

グループは、死亡した胎児の脊髄から独自の方法で神経幹細胞を選び出して培養。それを試験管内で大量に増殖させ、脊髄を損傷して両手の不自由になったマーモセットという小型の猿五匹(いずれも成獣)の脊髄に移植した。

猿が棒につかまる力は、損傷のため正常時の一割以下までに低下していたが、移植の八週間後には正常時の半分近くまで回復した。移植した幹細胞が神経細胞に成長し、切れていた神経の回路が再びつながったと考えられるという。

岡野教授らは、脊髄の損傷直後に幹細胞を植えても、急性の炎症のためうまく回復しないことに着目。炎症がおさまり、症状が慢性化する前の時期を見極めて移植し、効果を挙げた。

岡野教授は十日午後、横浜市で開催中の日本分子生物学会で成果を発表。「今後は、損傷からもっと時間のたった慢性期に有効な治療法を検討したい」と話している。

脊髄損傷

脳と体の各部分をつなぐ細長い神経組織である脊髄が、首や背骨の骨折などによって、損傷を受けること。症状は損傷の場所や程度により異なる。損傷の初期に薬物による治療が行われるが、体が動かさないなど重いまひが残るケースが多い。

慶応大学・サルの子き髄、機能回復

(朝日：2001-12-11)

ヒト胎児の神経幹細胞移植 サルの子き髄、機能回復 慶応大実験

享年 日 薬 産 2001年(平成13年)12月11日 火曜日

ヒト胎児の神経幹細胞移植

サルの子き髄、機能回復

慶応大実験

せき髄が傷ついたサルに、死亡したヒト胎児の神経幹細胞を移植して運動機能を回復させることに、岡野栄之・慶応大教授(生理学)らが成功した。10日、横浜市で開かれた日本分子生物学会で発表した。ネズミ同士の実験はあったが、霊長類の実験の報告は初めてという。研究が進めば、せき髄損傷患者の治療に使える可能性も出てきた。

死亡胎児の神経細胞は国立大阪病院(大阪市)で倫理委員会の承認を受けた後、両親に研究計画を説明、同意を得て提供された。さまざまな種類の神経細胞のもとになる神経幹細胞を、培養によって増やした。せき髄が傷ついて腕が動かなくなったサル、マーモセット5匹に、1匹あたり約100万個の神経幹細胞を移植した。

約2カ月後、最も機能が回復したサルはほぼ元の状態に戻り、ほかのサルも、移植しなかった5匹と比べると、回復が進んでいた。

「日本には約10万人の子き髄損傷の患者さんがいる。これまで神経は再生せず、治療はむずかしかったが、新たな治療法の可能性が示せた」と岡野教授は話している。

死亡胎児の神経細胞を利用した治療として、パーキンソン病患者の脳への移植が欧米で行われているが、1人の患者に数人以上の胎児が使われてきた。神経幹細胞を分離した今回の方法では、1人の胎児の細胞から、多くの患者の治療が可能になると期待される。

せき髄が傷ついたサルに、死亡したヒト胎児の神経幹細胞を移植して運動機能を回復させることに、岡野栄之・慶応大教授(生理学)らが成功した。10日、横浜市で開かれた日本分子生物学会で発表した。ネズミ同士の実験はあったが、霊長類の実験の報告は初めてという。研究が進めば、せき髄損傷患者の治療に使える可能性も出てきた。

死亡胎児の神経細胞は国立大阪病院(大阪市)で倫理委員会の承認を受けた後、両親に研究計画を説明、同意を得て提供された。さまざまな種類の神経細胞のもとになる神経幹細胞を、培養によって増やした。せき髄が傷ついて腕が動かなくなったサル、マーモセット5匹に、1匹あたり約100万個の神経幹細胞を移植した。

約2カ月後、最も機能が回復したサルはほぼ元の状態に戻り、ほかのサルも、移植しなかった5匹と比べると、回復が進んでいた。

「日本には約10万人の子き髄損傷の患者さんがいる。これまで神経は再生せず、治療はむずかしかったが、新たな治療法の可能性が示せた」と岡野教授は話している。

死亡胎児の神経細胞を利用した治療として、パーキンソン病患者の脳への移植が欧米で行われているが、1人の患者に数人以上の胎児が使われてきた。神経幹細胞を分離した今回の方法では、1人の胎児の細胞から、多くの患者の治療が可能になると期待される。

アルツハイマーで喪失の神経細胞

(日経新聞：2002-5-1)

アルツハイマーで喪失の神経細胞

E S細胞から作製 慶応大教授らマウスで成功

マウスの胚(はい)性幹細胞(E S細胞)を使ってアルツハイマー病で失われる特定の神経細胞を作ることに、慶應義塾大学の岡野栄之教授と島崎琢也助手らが成功した。E S細胞からアルツハイマー病治療につながる成果が出たのは初めて。

アルツハイマー病は神経の情報伝達を担う物質アセチルコリンを作る脳の特定部の神経細胞がなくなるのが特徴。岡野教授らはマウスE S細胞を特殊な手法で培養、こうした神経のもとになる細胞を含む塊を作った。この塊を、アセチルコリンを作る神経細胞を壊して人工的にアルツハイマー病に近い状態にしたマウスの脳に移植してみた。

移植した細胞塊は脳内でアセチルコリンを作る神経細胞に自然に変わり、迷路をたどってマウスの記憶力を試すテストでは、かなり成績が向上した。将来、ヒトのE S細胞で同様の効果が確認できれば、有力な治療法の開発に役立つ可能性がある。

アルツハイマー病治療ではアセチルコリンを分解する酵素の働きを阻害する薬が投与されているが、病状の進行の抑制にとどまり、根本的な治療法はまだない。

成果は科学技術振興事業団の研究プロジェクトの一環。

脊髄機能回復 ラットで成功

読売新聞(2000-9-5)

阪大チーム 幹細胞を移植

脳や脊髄の細胞を作り出すもとになる「神経幹細胞」を移植することで、脊髄が損傷したラットの機能を回復させる実験に、大阪大学医学部の岡野栄之教授、小川祐人研究員らの研究チームが成功した。細胞を移植することで、体の機能を正常に戻すという治療に道を開く研究として注目を集めそうだ。四日から横浜市で開かれている日本神経科学大会で六日、発表される。

研究チームは、ラットの胎児の脊髄から神経幹細胞を取り出し、培養。首の部分の脊髄に外傷を与え、運動が不自由になった十五匹のラットに移植した。五週間後に運動機能を調べたところ、箱の中に入れたエサを取り出すなど、器用な運動ができるまでに機能が回復したという。

また、実際にラットの脊髄を調べたところ、あらかじめ神経幹細胞の遺伝子に付けた特定の目印が、移植したラットの脊髄の神経細胞(ニューロン)で確認でき、移植した神経幹細胞からニューロンが新たに作り出され、神経組織が回復していることが分かった。

体外で目的の組織や臓器を作りだし、それを移植することで治療を目指す再生医療は、世界的な注目を集めており、小川研究員は「今後、さらに機能回復が図ることができるよう、研究を進めていきたい」と話している。

せき髄再生研究促進に重点支援を

(公明：2002-03-20)

せき髄再生 研究促進に重点支援を

NPO と太田幹事長代行が文科省に要請

池坊政務官 社会復帰へ“希望の光”広げる

公明党の太田昭宏幹事長代行は十九日午前、脊髄損傷者の社会復帰をめざす NPO (特定非営利活動法人)「日本せきずい基金」の大濱眞理事長らとともに文部科学省を訪れ、池坊保子大臣政務官(公明党)に脊髄再生研究の促進に関する要望書を手渡した。

大濱理事長らは、昨年十二月に岡野栄之・慶応義塾大学教授(生理学)らが、脊髄が傷ついたサルに死亡したヒト胎児の神経幹細胞を移植して運動機能を回復させることに成功したことを紹介。「霊長類での脊髄再生の成功例は日本だけ。日本には十万人の脊髄損傷患者がいるが、医学の進歩で治療に使える可能性も出てきた」と述べ、基礎と臨床の連携した脊髄再生研究センターの設置と同研究へのさらなる重点支援を要請した。

これに対し、池坊政務官は「角膜も含め、脊髄の再生医療への技術開発には力を注いでいる」と述べた上で、「治療法として確立すれば、患者の社会復帰の道も開ける。岡野教授の研究で“希望の光”が見えてきたところであり、しっかり支援したい」と強調。技術開発支援などの予算確保にも努力する考えを示した。

京都大学・ヒト E S 細胞作成承認

(朝日：2002-03-28)

ヒト E S 細胞作製を承認

京大計画を文科省 臓器再生へ研究開始

文部科学省の専門委員会は27日、ヒトの受精卵から胚性(はいせい)幹細胞(E S細胞)をつくるという、京大・再生医科学研究所の中辻憲夫教授が申請した計画を条件付きで承認した。ヒト E S 細胞の研究の承認は初めて。(3面に「時時刻刻」)

この細胞は「万能細胞」と呼ばれ、うまく育てれば人間の心臓や脳の細胞にもなる。移植医療を変えると期待される一方で、受精卵を壊すことには生命倫理などの問題も指摘される。

計画によると、E S細胞は、受精卵を数日育てたのち内部の組織を取り出し特殊な条件で培養してつくる。早ければ来春には作製される見込み。研究者に無償で配布され、様々な臓器の細胞に育てる研究に用いられる。受精卵は、不妊治療でつくられ冷凍保存されている中から使われなくなったものを提供してもらう。提供者となる夫婦には書面で同意を得る。

専門委は、受精卵提供の手続きや計画の内容が妥当と判断した。

提供するのは、京大付属病院と豊橋市民病院(愛知県)の予定。

専門委は、豊橋市民病院の倫理委員会で中辻教授が計画を説明することを条件にした。市民病院の倫理委の論議不足が指摘された。京大と別の大学病院も提供する予定だったが、学内倫理委が未承認なので削除された。

国産 E S 細胞承認

(読売：2002-03-29)

国産 E S 細胞承認

臓器や組織の再生実現に期待

研究者には一層の倫理的責任

様々な組織になる人間の胚性幹 (E S) 細胞を作る国内初の研究が国に承認された。科学部、行成、靖司、E S 細胞は、受精後五～七日立った受精卵の一部を取り出し、培養して作る。多様な臓器に変化する力があり、将来は、病気でだめになった臓器や、老化で機能が悪くなった組織の再生が実現できると期待される。世界中の研究者が先陣争いを繰り広げるホットな先端医学だ。

「いよいよ E S 研究が始まるわけで、責任を感じている。」京都大再生医科学研究所の中辻憲夫教授は、国の審査をパスした二十七日の会見で、緊張した面持ちでこう語った。今回の研究は我が国の E S 研究の第一陣で、今後も次々と、E S 細胞から血管、心筋といった組織を作る研究が京大、信州大などで始まる見込みだ。

これまでわかっているだけでも、米国やイスラエルなどの研究グループによって「脳神経細胞」「血管」「血液細胞」「心筋」「すい臓の一部細胞」の五種類の細胞が、人間の E S 細胞から作製されている。

「二、三年後には実用される」と期待されるのが、脳神経細胞のパーキンソン病への応用。これは神経伝達物質の不足から運動障害が起きる病気だが、この物質を作る細胞の移植で症状が改善できる。白血球などの血液細胞は、白血病の治療などに役立つ。すい臓の細胞はインスリンを出すもので、糖尿病患者に朗報となる成果だ。

夢のような医療だが、研究を進める上では、医学的な安全性、確実性に加え、倫理的な責任が研究者らに課せられている。

E S 細胞が、生命に成りうる受精卵を壊してつくられるからで、各国の研究推進への対応もまちまちだ。米国では昨年八月、すでに作られた E S 細胞に限り公的資金の拠出を認めた。英国では幅広く承認。ドイツは作製を禁止し、輸入は容認した。

我が国は昨年九月、研究を解禁。ただし指針によって、研究機関と国による研究内容の二重チェック、成果の公表などが義務づけられた。世界中で研究競争が加熱する中、研究の遅れを懸念する声も強かっただけに、京大が「国産」の E S 細胞を作ることの意義は大きい。

信州大が心筋などを作る研究は、米国ウィスコンシン大から提供される E S 細胞が使われる予定だが、この研究の成果を特許化した場合、同大などに無償で利用させることを認めるといった条件が付いている。一方京大が作る E S 細胞は研究機関に無償か実費で配られ、何より特許などの権利関係の制約を受けずに、自由に研究を続けられる利点がある。京都大チームでは、提供者が現れれば、六月ごろ研究に着手。来月初めにも研究機関への提供を始めたいという。研究の進展を期待したい。

だが文部科学省専門委員会の今回の審査では、受精卵の提供病院の審議が不十分だった点が問題となった。提供病院の一つ(都内の大学病院)が、指針の求める「倫理委員会の承認」を経ていなかったことが判明。提供先から除外された。

再生医療、切り札始動

(日経：2002-03-28)

再生医療 切り札始動

ヒト万能細胞 京大作製へ 文科省承認

文部科学省の専門委員会は二十七日、京都大学が申請していた人間の胚(はい)性幹細胞(E S細胞)の作製研究を承認した。様々な人体組織に成長するE S細胞は万能細胞とも呼ばれ、病気やけがで傷ついた組織を修復する再生医療の有力手段。世界的に競争が激化しているヒトE S細胞の研究に日本も参入する

科学技術・学術審議会E S細胞研究専門委員会(主査・豊島久真男住友病院長)が承認したのは京都大学再生医科学研究所の中辻憲夫教授らのグループ。同グループは京大病院や豊橋市民病院から不妊治療の余剰受精卵の提供を受け、六月からE S細胞の作製に着手する。豊橋市民病院については同病院の倫理委員会のE S細胞研究への理解が不十分と指摘、京大に再度説明させることを承認の条件とした。京大は来年初めをメドに国内の研究機関にE S細胞を無償配布する。

同日の会合では京大の別のグループと信州大学医学部が申請している、輸入E S細胞を使った研究をあわせて審査。E S細胞の輸入は了承したが、再生研究の是非については次回以降に結論を出すことにした。

【主な国の動向】

(国)	(状況)
英国	治療目的の作製を認可。ヒトクローン胚からの作製も可能
フランス	作製禁止
ドイツ	作製禁止。輸入は認可
米国	新規作成の研究は認めないが、既存の細胞による利用研究には公的助成を認可
オーストラリア	作製と利用を認可
イスラエル	作製と利用を認可
スウェーデン	作製と利用を認可
インド	作製と利用を認可
シンガポール	E S・セル・インターナショナル社が供給開始

受精卵から様々な組織に / 臓器移植などに活用

* E S細胞とは

受精卵が分裂を繰り返しある程度の数の細胞になると、将来体になる細胞の塊ができる。この中にどんな組織にも成長できる細胞が少量含まれる。

これが胚性幹細胞(E S細胞、Embryonic Stem Cell)。幹細胞は「臓器や組織のもとになる細胞」という意味で、受精卵(胚)から得られるため、この名がある。

E S細胞はねずみなどいくつかの動物で早くから存在が知られていたが、一九九〇代に入って国立シンガポール大学や米ウィスコンシン大学などの研究者が人間の受精卵からE S細胞を取り出すのに成功。再生医療の材料としてがぜん注目を集めた。

E S細胞とよく似たものとして、大人の体内から取れる「体性幹細胞」がある。骨髄細胞などがその代表。E S細胞のようにあらゆる組織に成長できるかどうかは確認されていない。皮膚や軟骨の再生など限られた用途でE S細胞より一足先に医療への応用が始まっている。

* 何ができる

E S細胞は化学物質を与えたり、普通の細胞と一緒に培養したりすると、こうした刺激に応じて特定の組織や臓器に成長し始める。

動物実験を含めると、これまでに神経細胞、心臓の筋肉、血管、すい臓細胞、骨、皮膚などをE S細胞から作り出すことに成功している。

期待される治療法として、脳の神経細胞の異常によって起きるパーキンソン病の患者にE S細胞から作り出した神経細胞を移植するなどが挙げられる。心臓病の人に心筋細胞を移植したり、糖尿病患者にインシュリンを分泌するすい臓の細胞を移植したりするといった治療も想定される。

当面は細胞のような小さい組織の再生が中心となるが、理論的には肝臓のような立体的な臓器を作り出すのも可能。実現すれば、移植用臓器の不足が解決するほか、老化して機能が衰えた臓器を「人体パーツ」のような感覚で取り換えて若返りをはかることもできるようになる。

* 実用化の見通し

人間のE S細胞は米国、シンガポール、イスラエル、スウェーデンなどで作製しており、各国の研究機関やバイオ企業が、E S細胞から思い通りの組織を作り出すための研究を進めている。

日本でE S細胞を材料とした再生医療の実用化時期について中辻教授は「神経細胞の移植などは五年以内に始まるだろう」との見通しを示した。肝臓など立体的な臓器ができるのは十年以上先になるとの見方が強い。

避けられぬ倫理問題

医療応用には課題

研究にゴーサインが出たとはいえ、E S細胞を利用して作った臓器の移植など現実の医療に応用するまでの道のりはなお遠い。再生医療で世界に先行しようとするなら、受精卵や胚の利用に伴う倫理問題を避けて通れない。

E S細胞を作成するには生命の初期段階である胚を壊して必要な細胞だけ取り出す必要がある。また患者と同じ遺伝情報を持ち拒絶反応を起こさない臓器にするにはクローン技術の併用が欠かせない。

今回の審議のよりどころである「ヒトE S細胞研究指針」は対象を研究だけに限定。社会的な論議を呼ぶ医療応用をどうすすめるのかについては論議を先送りしている。現状では、仮に研究室で再生臓器が完成しても臨床応用への道は閉ざされている。

E S細胞への対応は国によって異なる。フランスやドイツはヒト受精卵の扱いを規制する法律があり、不妊治療以外の目的での利用を禁止。E S細胞の作製・研究も許可していない。米国もブッシュ政権になってから規制を強化。

既存のE S細胞を用いた研究は認めるものの、新たに作製する研究には政府助成をしない方針だ。議会にはヒトクローン胚の作製禁止法案が提案されずすでに下院を通過している。

未来変える？ 再生医療

(朝日：2002-04-19)

受精卵・胎盤も利用 実用化に倫理面課題

将来の医療を大きく変えると期待される再生医療。18日、京都市内で日本再生医療学会の初めての総会が2日間の日程で始まり、その「芽」がいくつも発表された。

学会発表に産業界注目

再生医療では、軟骨や皮膚などはすでに臨床研究が進んでいる。

ヒトの骨髄細胞に含まれる幹細胞には柔軟な性質をもつものが含まれ、骨や軟骨、筋肉などの細胞になる。

この性質を利用して国立大阪南病院はひざの関節の治療に、関西医大や山口大では血管再生をめざして心臓病の治療に用いている。

皮膚や粘膜の細胞を培養した培養皮膚を商品化する計画も進む。欧米ではすでに実用化しているが、国内でも臨床試験が始まろうとしている。

移植治療一変

広く臨床に使われ始めると心臓病やけが、やけどの治療が一変する。

学会では主に動物実験とはいえ、神経難病や糖尿病など多くの病気の治療に道を開くと期待される研究が発表された。

慶応大の岡野栄之教授と島崎琢也助手らはマウス実験で、記憶障害を改善させた。

使ったのは胚(はい)性幹細胞(ES細胞)という細胞。受精卵から作製するもので、万能細胞とも呼ばれ、臓器や組織に変身できるとみられている。これから神経細胞をつくり、記憶障害マウスの脳に移植した結果、症状が和らいだという。ほかにも、膵臓(すいぞう)や肝臓、目、腸など各種の細胞をES細胞からつくったという発表が続く。

さらに、出産後に医療廃棄物として捨てられる胎盤や羊膜を「材料」として使う試みも目立つ。

国立精神・神経センター神経研究所の桜川宣男・前部長らは、胎児を包んでいる羊膜の細胞の中から神経幹細胞を取り出すことに成功した。パーキンソン病などの治療につながる成果だ。

東京大・医科学研究所の高橋恒夫教授らは、胎盤の中に幹細胞とみられる細胞を発見。これを培養して神経細胞をつくったと19日に発表する。

信州大の二階堂敏雄助教授らは羊膜の表面の細胞を糖尿病マウスに移植したら血糖値が下がったという。この細胞を培養してインスリンを分泌させることにも成功した。

難病に苦しむ患者たちの期待も大きい。全国脊髄(せきずい)損傷者連合会(本部・東京都)の妻屋明会長(60)は「脊髄損傷の治療にも光明が見えてきた。受精卵を使うという倫理的な問題を乗り越えてもらいたい」と話す。

内閣府によると、この分野への国の研究予算は昨年度だけでも約100億円。京都大・再生医科学研究所など研究拠点も誕生した。

商機狙う企業

産業界も注目する。米国ではベンチャー企業の活動が際立つ。特許もからみ、技術を求めて積極的に買収に動く企業もある。国内でもベンチャー企業が育つ兆しがある。

先月半ば、野村証券などが開いた催しには、延べ2千人が集まった。同社の安東俊夫専務は「バイオビジネスの市場規模は現在1兆円。10～15年後には最大で25倍に膨らむといった見方もある」。

ただ、学会で発表された各種の細胞が本物と同じように働くのかは未知数だ。再生医療の「材料」は死体や胎児からも採取する可能性がある。

発表の合間に「社会的に議論してコンセンサスを得る必要がある」といった議論もなされた。

再生医療、指針作り急務

(朝日：2002-04-24)

ベンチャー参入で臨床試験目前の分野も

傷んだ臓器や組織をよみがえらせる未来の治療として期待される再生医療。ベンチャー企業が参入し、臨床試験目前の分野がある一方、細胞が変化する仕組みなど未解明の部分も多い。基礎的な研究をしっかりと進めるとともに、国民が安心して受けられる医療になるよう、安全、倫理面での指針作りと開かれた議論が求められる。(科学医療部・大岩ゆり、瀬川茂子)

万能細胞にハードル

再生医療では、病気などで傷んだ細胞や組織の代わりに体外で作って患者に移植したり、再生を促す物質を患部に注射したりして治す。

米国では承認

皮膚や骨、軟骨、歯ぐきの骨などは、「種」となる細胞を患部に注射したり、培養して患者に移植したりする。再生医療としては第1期＝Ⅰ＝に当たり、国内外のベンチャー企業が取り組む。米国では4社の製品が食品医薬品局(FDA)の承認を受け、日本では臨床試験目前の状態だ。

第2期以降は、多様な細胞になる能力を持つ胚性幹(ES)細胞などを利用して、必要な細胞や組織を作る。まだ動物実験の段階で、実用化までにはハードルが多い。

目的の組織をいかに効率的に作るか。また、役割不明の細胞が含まれたまま移植すると、がん化の心配がある。目的の細胞だけを取り出す技術の開発も必要だ。

臓器はまだ先

パーキンソン病では、治療に必要なドーパミンを出す細胞がすでに、サルES細胞から効率よく作られている。しかし、臨床試験までに最低3年はかかるという。

「サルに細胞を移植して効果や副作用などを見るには、1回の実験で1年以上の観察が必要」と、理化学研究所発生・再生科学総合研究センターの笹井芳樹グループ長(京都大教授)はいう。

原理的にはあらゆる細胞になれることから「万能細胞」とも呼ばれるES細胞だが、実際に万能性を発揮させるのは簡単ではない。受精卵が分割を始めた胚から作るが、胎内と培養皿では環境が大きく異なるからだ。

胎内の発生段階で初期にできる神経細胞や心筋、血液、血管などは人工的に作りやすい。糖尿病の治療に使うインスリンを出す膵臓（すいぞう）の細胞や、肝臓の細胞は、あとからできるため、難しい。

網膜のように多彩な細胞が何層も組み合わせさせた、複雑な構造をした組織にするのは容易でない。ましてや一つの臓器を丸ごと体外で作るのは、ずっと先の話だ。

また、ES細胞は受精卵を壊して作るため、倫理的な問題もある。ふつうは他人の受精卵から作るので、免疫的な拒絶反応への対策も必要だ。

この点で注目されているのが、骨髄など大人の体内にある体性幹細胞だ。筋肉や骨などさまざまな種類の細胞に変身できると報告が続き、関西医大など約20施設で臨床試験が始まった。

ところが今年に入り、体性幹細胞の能力を疑問視する論文が立て続けに発表された。寺田直弘・米フロリダ大準教授らは「筋肉や軟骨に変化したという報告は、ほかの種類の細胞と融合しただけかもしれない」とした。「幹細胞の科学がまだ未熟だということを示した」と寺田さんは話す。

解禁求める声

こうした中、現実を後追いしているのが指針作り。厚生労働省は1月から、体性幹細胞を使った臨床研究について指針の検討を始めた。患者の人権保護など倫理面と、安全面に配慮した指針を来年3月をめどに作る。

この指針の対象は大学などでの研究。企業が製造、販売する際は薬事法で規制される。再生医療も視野に入れ、従来より厳しい薬事法改正案が今国会に提出された。

一方、昨秋できたES細胞の使用指針は基礎研究を認め、臨床応用を禁じているが、いずれ見直しが必要になりそうだ。

体細胞の核を卵子に移植して作る「人クローン胚」の取り扱いも課題だ。現在、国の指針では作製が禁止されているが、19日まで京都市で開かれた日本再生医療学会では、「解禁」を求める声相次いだ。患者のクローン胚からES細胞を作れば、拒絶反応のない細胞や組織を作ることができるからだ。高久史磨・自治医大大学長は講演で「ES細胞を使う再生医療には、治療用のクローン胚がなければ意味がない」と主張した。

人のES細胞ができて4年。研究のスピードと広がりを考えると、整合性の取れた規制作りに早急に取り組むとともに、最新の研究成果を機敏に反映できる枠組み作りも求められる。

文部科学省・角膜など再生支援

(毎日：2001-07-21)

文部科学省 角膜など再生支援

4分野の医療研究 10年で約50億円

文部科学省は来年度から、網膜や角膜、内耳、せき髄を再生する医療技術に対する本格的な研究支援に乗り出す。10年間に総額40～50億円を投入し、これらの技術の確立を目指す計画で、来年度予算の概算要求に4億円を盛り込む。日本の分野の基礎研究で世界のトップクラスにあり、再生医療によって、多くの失明者や難聴者、せき髄損傷者が回復する可能性があるという。

計画は、「フェニックス・プラン」と名づけられ、4分野のプロジェクトのリーダーが文科省の特殊法人、理化学研究所の委託を受ける形で研究する。

各リーダーは、京大医学部の高橋政代助手（網膜） 東京歯科大の坪田一男教授（角膜） 京大医学部の伊藤寿一教授（内耳） 慶応大医学部岡野栄之教授（せき髄）の4人。

高橋助手は今年春、ラットの神経幹細胞に特殊な遺伝子を組み込んで培養し、網膜の細胞がつくるたんぱく質をつくらせることに成功。神経幹細胞はさまざまな神経細胞に分化する能力を持ち、損傷した網膜にこれを移植し、視力を回復できる可能性が出てきた。

坪田教授は角膜のもとになる細胞を約150人の患者に移植し、角膜の上皮を再生させている。今後は角膜全体を研究室で再生し、移植用に提供したいという。

伊藤教授は神経幹細胞をラットの内耳に注入し、感覚組織を再生させることに成功。岡野教授もラットの神経幹細胞をせき髄の損傷部分に注入し、一部の機能を回復させている。

文科省では、角膜については移植用に年間5万枚程度を生産する技術の確立を目指し、網膜、内耳、せき髄は再生組織を患者に移植、機能を回復させるところまでいきたいとしている。

【「新・神への挑戦」取材班】

札幌医大・神経幹細胞を培養

(朝日：2001-08-08)

神経幹細胞を培養

札幌医科大 献体を教育外利用

札幌医科大学の研究グループが、解剖実習のために献体された遺体の脳組織から、多様な神経細胞を生み出す「神経幹細胞」を分離して培養することに成功した。この細胞は、脳こうそくなどで壊れた神経の再生・治療の基礎研究に使える。本来は医学教育用だった献体が、再生医学研究の進歩で、使われる目的が広がってきた。提供者の同意の必要性の有無などについて、国レベルの議論が必要となる。同大の本望修講師によると、使った遺体は、生前に献体篤志家団体「札幌医大白菊会」登録していた人のもので、遺族から改めて研究利用の了解を得ている。

これまでに70～90代の7人の、死後数時間以内の遺体の脳の側室と呼ばれる部分から細胞を採取。独自の方法でその中から神経幹細胞を分離し、培養することに成功した。培養細胞を脳こうそくや、せき髄損傷を起こしたサル患部に注射したところ、症状が改善されたという。

遺体からの神経幹細胞の培養は、今年5月に米国の研究者が初めて報告しているが、日本では初めてだという。

同大倫理委員会は昨年5月にこの神経細胞再生の研究を承認、さらに今年7月までに、献体された死後約6時間以内の遺体の組織を使って、加齢に伴う脳の変化と、肩の関節の動きを調べる2研究の実施も承認した。

献体法では、本人の意思表示が必要な献体の目的を医学教育の解剖実習に限っている。一方、死体解剖保存法では遺族の合意だけで遺体を研究利用できるとしており、遺体利用の解釈が分かれている。

遺体利用ルール きちんと議論を

【解説】 欧米では、遺体を利用した研究は広く行われており、遺体の特定の組織だけを集めている研究機関もある。死後まもない遺体を使えば、再生医療に限らず人への臨床応用に直接役立つデータが得られる。

しかし日本ではまだ、遺体を使った研究についての同意の取り方が徹底していない。札幌医大の村上弦教授（解剖学）が献体を受けている全国の施設を調べたら、同意を取る際に、研究利用を明示している施設は3割に満たなかったという。

病死や胎児なども含めた遺体一般の研究利用に関して、死体解剖保存法は遺族の同意だけでいいとしている。しかし、この法律は50年以上前に作られたものだ。

札幌医大が利用している献体は、「献体法」で定められているように医学系学生の人体解剖学習が目的で、研究利用を前提にしていなかった。

文部科学省は「遺族から改めて同意をとれば問題ない」とするが、星野一正・京大名誉教授は「献体はあくまで教育が目的。研究に使うなら、生前に本人からきちんと同意をとるべきだ。遺族に本人の遺志は代弁できない」という。

遺体の細胞培養が臨床応用されれば、脳神経やせき髄などの機能を修復させる可能性もある。それだけに基礎研究の段階から、遺体の組織・細胞を臨床利用することの是非や、提供者への同意の取り方などに関して、きちんと議論を重ねるべきだ。また、再生医学などの発展を考慮せずに制定された死体解剖保存法や献体法の見直しも必要だ。

(科学部 大岩ゆり)

札幌医大・脊髄損傷、幹細胞移植で回復

(読売：2001-10-29)

脊髄損傷、幹細胞移植で回復 ラット実験 札幌医大成功

脊髄が損傷したラットに人の様々な神経細胞のもとになる神経幹細胞などを移植して運動機能を回復させることに札幌医科大学の本望修講師のグループが成功。患者にも応用可能とみられ、脊髄損傷の治療につながる成果と期待される。

本望講師らは、脊髄の一部を切り取って、足の運動が不自由になったラットに、人間の胎児の脳と成人の脳、成人の骨髄から採取した三種類の幹細胞を移植した。

三つの幹細胞のどれを使った場合でも、ラットは移植六週間後、歩いたり、走り回ったりするなどの運動機能が、約半分の水準ながら回復した。

実際に治療後の脊髄を調べたところ、移植した細胞が、脊髄の神経細胞となって組織の修復に役立っていることが確認できた。

本望講師は「三つの幹細胞には、増殖のスピードなどに差はあるが、ほぼ同等の成果が得られた。臨床尾用を考える場合、採取に倫理的な問題がなく、本人の細胞を使えて免疫拒絶反応の心配がない骨髄の細胞の利用が有力だろう」と話している。

「骨のもと」から神経細胞

(読売新聞：2001-2-2)

脊髄損傷など治療に応用へ 慶大グループ

骨髄に含まれ、骨のもとになる「骨芽細胞」から、再生の難しい神経細胞をほぼ100%の高効率で作り出すことに、慶応大医学部病理学教室(秦順一教授)の研究グループが、マウスを使った実験で世界で初めて成功した。人間でも、この神経細胞を移植するなどの方法で臨床応用できれば、患者自身の骨髄を使うため拒絶反応の心配がなく、運動神経が調節できなくなるパーキンソン病や、事故による脊髄損傷治療などに活用できると期待される。

梅沢明弘・同大助教授らは、骨や軟骨、心筋など様々な細胞に姿を変える間葉系幹細胞に注目。マウスの骨髄からこの細胞を採取、特殊な条件で培養すると、軟骨や心筋と共に神経細胞ができることがわかった。分析の結果、同幹細胞が骨の細胞に変わる途上の骨芽細胞が、神経細胞になったことが確認された。

骨芽細胞だけを取り出し、神経を成長させる物質と一緒に培養したところ、四、五日後に神経細胞を構成する「細胞体」、電気信号の通り道となる「軸索」、信号を受ける「樹状突起」を形成。三週間後、神経伝達物質に反応を始め、神経細胞としての機能を確認できた。

神経細胞は、一度損傷すると回復が難しく、事故の脊髄損傷、パーキンソン病などの治療の大きな障害になっている。神経細胞を再生、移植できれば、治療への可能性が大きく開かれるため、世界中の研究機関が、胚性幹細胞(ES細胞)から、神経細胞を再生する研究に取り組んでいる。

骨髄の間葉系幹細胞から神経細胞を作り出す実験には昨年八月、米国の研究グループも成功しているが、骨芽細胞から神経細胞を作り出す慶応大グループの効率は、これを上回っている。研究グループは今後、作製した神経細胞をマウスの生体内に移植、神経が正常に機能し、病気が改善されるかなどを確認する。

せき髄再生 研究前進



神経を接合し、再生する。ひと昔前にはできないとされていた「神経の修復」を最新医学は可能にしつつある。神経の修復が日常化すれば、交通事故などで中枢神経や末しょう神経を切断し、手足がまひしても、回復できる。患者団体は治療や研究の進展に大きな期待を寄せる。

ダンススクールに通う女性(26) = 東京都目黒区 = は、少しだけ右腕を上げ、指を動かしてみせた。「まだリハビリ中だからぎこちないけど、手術前はまったく動かなかった。夢のようです」。女性は1996年、交通事故で負傷した。右腕の神経が切断していたため、左足から約30ミリの神経を移植するという、ほとんど例のない難手術を受けた。

手足を走る末しょう神経は、直径数以下。約1万本もの神経線維が詰まっている。顕微鏡下で行う微細手術の進歩や、神経線維の束が運動系か感覚系かを見分ける技術が生まれ、最高レベルの医療機関で手術がようやく可能になった。

女性の13時間に及ぶ手術は成功し、2000年9月には、約1000人の観衆を前に舞台上で踊れるようになった。神経を取った左足にも支障はないという。手術を担当した慶応大の仲尾保志医師(42) = 末しょう神経外科 = は、末しょう神経の再生治療を目指したマウス実験も行っている。

1982年に交通事故に遭い、首から下が不自由になった「日本せきずい基金」の藤木徳雄事務局長(43)は「こうした治療や研究が積み

重ねられると、自分も自力で歩けるようになるのではと、希望がわいてくる」と話す。

米映画「スーパーマン」の主演として知られる俳優、クリストファー・リーブさん(48)は95年、落馬事故でせき髄を損傷した。車椅子生活を余儀なくされたが、翌年には「クリストファー・リーブ財団」(現クリストファー・リーブ麻痺財団)を設立し、せき髄再生の研究を支援する活動を続けている。

末しょう神経を修復した例は出てきたが、せき髄のような中枢神経が切れた場合は、有効な治療法はない。しかし、動物実験では、スイス・チューリヒ大や京大、大阪大のほかにも、せき髄再生の可能性を示す実験結果が報告されている。

2000年10月、リーブさんは、米マイアミ大に完成した「ポープ・ライフ・センター」の落成式に招かれた。建設費3700万ドル(約42億円)を患者団体などの寄付でまかなった世界最大規模のせき髄損傷研究施設である。あいさつに立ったリーブさんは、戦争で障害を負った退役軍人や車椅子の子供ら数千人を前に「(せき髄損傷の治療のための)材料は出そろった。私自身の損傷もきっと回復するはずだ」と力強く訴えた。

頭部移植にも現実味 問われる人間の根源 ＜新・神への挑戦 第1部・生命を再生する＞

(毎日新聞：2001)



じっと鏡を見る。そこに映る「自分」。日々、悩み、怒り、喜ぶ「自分」。一方、いまこの地球に存在する霊長類ヒト科ホモサピエンス。「自分」はその一人でもある。20世紀末、ヒトのゲノム(全遺伝情報)がほぼ解読され、ヒツジやウシでは、クローン(もとの個体と同じ遺伝子を持つ生物)が誕生した。

1971年、毎日新聞は「神への挑戦」を長期連載し、生命操作がもたらす夢と危うさを描いた。それから30年。「挑戦」はすでに新たな段階に入った。人間とは？生命とは？文明の行方に深くかかわる問いは、一層鋭く私たちに突き付けられている。どのような答えがあるのだろうか。最先端の現場をめぐるところから、私たちの新しい世紀の「知の旅」を始めよう。

2匹のサル。AとB。元々早々、サツバツとした話を許していただきたいが、A・B2匹とも頭と胴体を切り離す。Aの頭をBの胴体に移植する。つまり、頭の(あるいは、胴体の)すげ替えである。

こんな実験がかつて米国クリーブランド市で行われていた。最初は、摘出したサルの脳や頭部を人工心肺装置につないで血液を供給する実験だった。毎日新聞の連載「神への挑戦」でも紹介された。「すげ替え」は、その次のステップだった。73~76年に約15例行われた。最長1週間生きた。すげ替えサルの視覚・聴覚・嗅覚は完全に正常だった。

ケース・ウエスタン・リザーブ大のロバート・ホワイト名誉教授(73)に会った。この実験の当事者である。実験を中心になって行ったのは、脳神経外科医の高岡淑郎氏(61)＝現・同大教授＝だった。高岡教授は顕微鏡でのぞきながらサルの細かな血管を縫いつなぎ、頭と胴体を見事につないだ。

その結果を踏まえて、同時、ホワイト名誉教授は「人体への応用も可能だ」と語った。当然、大きな議論を呼んだ。しかし、賛否はともかく、実のところ、当時それは「夢物語」に過ぎなかった。

頭と胴体の血管が繋がっても、首の部分で切断されたせき髄の神経はつながらない。だから、脳からの信号は胴体には伝わらない。すげ替えサルは手足が動かず、寝たきり状態になる。せき髄のような中枢神経は再生しないというのが、当時の常識だった。

「せき髄が再生できなければ、移植自体に有用性はない。それに実験は脳の働きを調べるのが目的だったから、拒絶反応や感染症対策についても何も考えていなかった」と、高岡教授は振り返る。

だが、医学の世界では「夢」はいつまでも「夢」のままではない。さきの常識を覆す成果が次々に明らかになっている。

京都大の川口三郎教授(61) = 神経生理学 = らは、せき髄を約2ミリ切り取ったラットに別の胎児ラットのせき髄を移植し、運動機能を回復させた。移植を受けたラットの神経細胞が胎児ラットのせき髄を足場に再生し、約3週間後にはほぼ完全につながった。おりの中を走る移植ラットは正常なラットとまったく区別がつかない。米国では、この方法を人間に応用することも検討されているという。

「胎児のせき髄には神経の再生を促す物質があるのだろう。これを突き止めたい。せき髄を損傷して車椅子生活になった人が歩けるようになる瞬間が確実に近づいている」と川口教授は自信を見せる。

大阪大の岡野栄之教授(41) = 分子神経生物学 = らのグループは、せき髄が押しつぶされ、前脚がまひしたラットをほぼ元通りに回復させた。胎児のラットのせき髄から、神経細胞のもとになる神経幹細胞を取って移植した。

交通事故などでは神経が押しつぶされ、後遺症で体が動かなくなることが多い。修復するのは、切断された神経を治すより難しいとされる。しかし、実験では神経幹細胞が増殖して神経細胞になり、損傷した神経をつなぎ直した。損傷に伴う炎症が治まるころに移植すると、最も効率よく再生することも分かった。

スイス・チューリヒ大のマーティン・シュワブ教授(51)は95年、ラットを使った実験で、神経の再生を妨げる働きを持つたんぱく質を発見した。このたんぱく質の作用を抑える抗体をラットに2週間投与したところ、約2センチにわたって切り取られたせき髄が再生した。シュワブ教授は、人にも同様のたんぱく質を作る遺伝子があると考えている。「人体への応用も数年後には必ず成功するはずだ」と教授は語る。せき髄の再生ができるようになれば、頭部・胴体のすげ替えが現実味を帯びてくる。

ホワイト名誉教授の頭部移植の実験は、引き継ぐ弟子もなく中止された。案内してくれたかつての研究室で「ここももうすぐ博物館になる」と冗談を言った後、ホワイト名誉教授は続けた。

「脳は臓器と違ってどんなに医学が進んでも機械への置き換えはできない。新世紀にはヒトの頭部移植が実現し、私たちの業績が先駆的な研究として評価されるだろう」

だが、頭部移植が現実となったとき、次のようなことも起きるかもしれない。

金持ちの中年が若く魅力的な肉体を手に入れるために脳死した若者の体を自分の体と取り換える。頭部をのぞいて、がんが全身に広がった科学者が、その頭脳を生かすために脳死者の胴体もらう。

根源的な問題もある。ヒトAとヒトB。Aの頭をBの胴体に移植して、ヒトCが生まれたとき、Cは人格としてAなのか、Bなのか。ホワイト名誉教授の論文を邦訳した和歌山県立医大の板倉徹教授(54) = 脳神経外科 = は、こう指摘する。

「心が脳に宿るとすれば、胴体は臓器の集合体だとも言えるが、心は体全体に宿ると考える文化もある。頭部移植が現実化する前に、それが人間にとって望ましい医療かどうか、改めて議論しなければならない」

骨・皮膚・神経 ピッカピカに再生 ＜「再生医学」特集 未来診察室＞

(朝日新聞：2001-1-1)

将来、臓器移植などに代わって医療を一変させる可能性を秘めているのが「再生医学」だ。

「心臓をまるごとつくれなくても、細胞が部分的に死ぬ心筋こうそくなどは、心筋細胞を補えば治療できるはず。

構造が比較的単純な皮膚や骨、軟骨などは新しくつくって取り換えられるようになるでしょう」

数十年後の姿を予想するのは、慶応大医学部の福田恵一講師（心臓病先進治療学）だ。

四年前のある日、培養中のマウスの骨髄細胞のなかに、ピクッ、ピクッと小刻みに動く細胞をみつけた。初めのうち、それぞれ勝手に動いていたが、しばらくすると、くっつきあって木の枝のような構造になった。動きの周期も同調しはじめた。

「拍動ですよ。ほかの性質も調べてみましたが、これは心臓の細胞に間違いのないと思いましたね」

骨髄細胞の中には、どの組織や臓器になるか決まっていない「幹細胞」と呼ばれる細胞が含まれている。これをいろいろな方法で培養すれば、血液や骨だけでなく、心筋などの細胞にも育っていくことがわかってきた。

もうひとつ脚光を浴びているのが「胚性幹細胞（ES細胞）」だ。より多くの種類の組織や細胞に化ける可能性があるので「万能細胞」とも呼ばれる。

人間のES細胞が登場したのは一九九八年。米国ウィスコンシン大学の教授が、不妊治療で体外受精させた胚のうち、使わなくなった胚を特殊な方法で培養して作り上げた。

国内では昨年、京都大のグループがマウスのES細胞から血管をつくることに成功した。「動脈硬化などの治療につながるかもしれない」と期待されている。

大阪大の研究グループは、人間のES細胞を使って神経難病パーキンソン病を治療するための基礎研究を計画している。もし神経細胞を再生できれば、交通事故などでせき髄の神経を損傷した人たちの治療にも役立つかもしれない。

ES細胞の研究には、生命の始まりといえる人の胚を利用する点などに倫理的問題が横たわっている。

複雑な構造の臓器を作り上げることができるようになるのか、可能性が注目される医学のフロンティアだ。

日本再生医療学会プログラム

(一部) 2002年4月・京都

招待講演

- 1 .Human Embryonic Stem Cells: Technology Development for Regenerative Medicine Applications

Jane S. Lebkowski Geron Corporation, CA, USA

- 2 . Adult Autologous Progenitor Cells for Myocardial Revascularization

Douglas W. Losordo Cardiovascular Research, St. Elizabeth Medical Center, Tufts University School of Medicine, MA, USA

- 3 . Gene Transfer into Germline Stem Cells

Maria P. De Miguel and Peter J. Donovan Kimmel Cancer Center, Thomas Jefferson University, PA, USA

- 4 . Current R&D and Market Opportunities for Regenerative Therapies

Christopher Roberts New Product Development & Clinical, Advanced Tissue Sciences/Smith & Nephew Dermagraft Joint Venture, CA, USA

特別講演

- 1 . Stem Cell Biology と再生医学：高久 史磨 自治医科大学学長

- 2 . 再生医療：国の政策と日本の役割：水島 裕 東京慈恵会医科大学 DDS 研究所所長
聖マリアンナ医科大学名誉教授

- 3 . 21世紀の医学と再生医療：井村 裕夫 総合科学技術会議

教育講演

- 1 . 再生医療の倫理的・法的・社会的問題 日本における課題

塚田 敬義 岐阜大学大学院医学研究科再生医科学

シンポジウム シンポジウム4

- 21世紀の再生医療の現状とその実用化に向けて 幹細胞・ES細胞

司会：浅島 誠（東京大学）
中内 啓光（筑波大学）

- 4-1：造血幹細胞を用いた再生医療 京都大学発達小児科学 中畑 龍俊

4-2：体外増幅造血幹細胞の臨床応用 東海大学血液リウマチ内科 堀田知光、他

4-3：羊膜上皮細胞の分化ポテンシャルと再生医療への応用

国立小児病院小児医療研究センター実験 外科生体工学部、他 絵野沢 伸、他

4-4：ES細胞の試験管内分化誘導 大阪大学微生物病研究所遺伝子動態研究分野 仲野 徹

4-5：幹細胞による体細胞の再プログラム化と再生応用 京都大学再生医科学研究所 多田高.他

4-6：中枢神経系の再生医学 慶應義塾大学医学部生理学、CREST・JST 岡野 栄之

シンポジウム5

21世紀の再生医療の現状とその実用化に向けて 脳・神経

司会：清野 裕（京都大学）
寺岡 慧（東京女子医科大学）

5-1：神経再生戦略における幹細胞療法の検討 各種幹細胞の比較解析
札幌医科大学脳神経外科 本望 修、他

5-2：ES細胞を用いた神経再生 慶應義塾大学医学部生理学、CREST・JST 島崎 琢也、他

5-3：ヒト胎児由来神経幹細胞の解析 京都大学医学研究科脳神経外科 高橋 淳、他

5-4：成体体性幹細胞を用いた神経再生医療の現状と実用化への課題
協和発酵工業(株)東京研究所再生医療グループ 桜田 一洋

5-5：神経幹細胞の異種間移植による神経再生医療の可能性 慶應義塾大学医学部脳神経外科、他
内田 耕一、他

5-6：神経伝達物質・神経栄養因子産生細胞 株の脳内移植
岡山大学大学院医歯学総合研究科脳神経外科 伊達 勲、他

5-7：神経疾患に対する細胞移植療法 和歌山県立医科大学脳神経外科 板倉 徹、他

パネルディスカッション（一部）

21世紀の再生医療とベンチャーの創出

PD2：「ヒト幹細胞を用いた臨床研究の指針」の策定に向けて
厚生労働省健康局疾病対策課 日下 英司

PD4：再生医療と社会システム
岐阜大学大学院医学研究科再生医科学専攻倫理・社会医学部門 塚田 敬義

PD10：再生医療におけるNPOの役割
京都大学再生医科学研究所器官形成応用分野 日裏 彰人、他

ICCPについて

International Campaign for Cures of Spinal Cord Injury Paralysis

<せき髄損傷治療法確立へ向けての国際キャンペーン>

ホームページより

ICCPとは？

ICCPは、せき髄損傷による麻痺の治療法研究に資金を提供するために活動している関係諸団体をまとめる『上部団体』であり、せき髄損傷の治療法発見を促進するという共通の課題を目指すメンバー団体の連合体である。

このホームページは、せき髄損傷に関する研究について理解を深め、貢献したいと願う個人、団体、行政当局に情報を提供するために作られたものである。

せき髄損傷治療法の開発への支援を希望する方は、各地域のICCP加入団体に、この募金活動への参加方法を問い合わせられたい。また探している情報が、このページで見つからない場合は、連絡されたい。

これから、このグループの背景、任務、そして活動の目的、関連団体のリンクを紹介しよう。ICCPのメンバーは、世界各国で主導的な役割を果たしている代表的なせき髄損傷研究募金団体であり、せき髄損傷、その現時点での研究の状況、そして治療法の発見を支援するには何ができるかについて、豊富な情報を集めている。

ICCPの情報と財源は、そのメンバー団体の努力と支援によって支えられている。

ICCPの使命

せき髄損傷麻痺に対する治療法の発見の促進

<その背景>

20年近くにわたって、世界各国の少数の募金団体が、せき髄損傷の治療法発見を促進するための活動を続けてきた。この活動が始まった頃は、せき髄損傷による麻痺やその他の障害は治療不能であり、一度損傷を受けたせき髄は修復できない、という見方が一般的であった。

今日では、これらの団体が、この分野における多くの重要な発見をもたらした研究に資金援助を続け、科学者に新たな希望を与え、せき髄損傷に苦しむ人々の将来に明るい展望を開いて来たことが、高く評価されている。

今や問題なのは、効果的な治療法が発見できるかどうかではなく、いつ発見されるか、という点になっている。この状況をふまえて、せき髄損傷に関する研究を促進する諸団体は、合議の上、この分野の研究をさらに促進するために協力する方法として以下の各項を定めた。

<このグループの目的>

- 1 中枢神経系の再生と修復の分野に、最も優秀な科学者、研究者および臨床医、特に最近卒業する若い研究者を集め、せき髄研究に専念するよう奨励する。
- 2 だれでもいつでもせき髄損傷になる可能性があること、これからの世代にとって、治療法の確立がいかに重要かを訴え、効果的な治療法の開発への一般的な支援を推進する。
- 3 せき髄損傷者を生涯にわたって介護する経済的な負担を強調して、せき髄損傷研究への政府からの財政援助を促す。
- 4 せき髄損傷と治療法確立への研究が全世界に共通の課題であるという意識を高め、寄付を募るための共同キャンペーンを検討する。
- 5 研究所、科学者、医療現場、その他関係組織間の連携と情報交換を促進する。
- 6 募金団体相互のコミュニケーションを促進し、情報や専門知識の共有や活用を促進する。
- 7 せき髄損傷研究分野の国際的な戦略や課題の優先順位の確立を促進する。
- 8 このキャンペーンの前進や成果を客観的に評価し、その成果を報告する。

当団体に加盟した団体は、ICCP メンバー団体と呼ばれる。

<設立メンバー>

Australasian Spinal Research Trust

Christopher Reeve Paralysis Foundation

Kent Waldrep National Paralysis Foundation

Miami Project to Cure Paralysis

Paralyzed Veterans of America

Rick Hansen Institute

<新メンバー>

French Institute for Spinal Cord Research(Institute pour la Recherche sur la Moelle Epiniere)

Spinal Research Fund of Australia, Inc.

<参加へのよびかけ>

ICCP と共通の目的をもち、加入に関心がある団体があれば、連絡されたい。

***このサイトでは以下の情報が提供されている。**

資金援助を受けている研究補助金

一般情報 各国の状況

政府による神経外傷対策

主要な連絡先 リンク 会議/シンポジウム

声明文 研究情報 新進研究者奨励賞

ICCP 加入団体による資金援助を受けている研究補助金

近年、ICCP 加入団体のボランティア、支援者およびスタッフの多大の努力の結果、せきそん研究促進のための募金活動は非常に盛んになった。これは、せき髄損傷の治療法開発のための研究支援への関心を高め、資金を募るために、クリストファー・リーヴをはじめ、ケント・ワルドレップ、リック・ハンセン、スチュワート・イエスナー、マーク・ボニコンチらが続けてきた活動に負うところが大きい。

ICCP 加入団体は、世界各国、主として合衆国、カナダ、英国、フランス、オーストラリアのせき髄損傷研究に資金援助を行っている。

2000 年度には、ICCP 加入団体から 150 を超える研究プロジェクトへの資金援助は、\$25,000,000 以上にのぼっている。これらのプロジェクトへの援助は、従来から行われているさまざまな募金活動の結果であり、また Rick Hansen

Institute の提唱によるカナダ神経外傷プログラム（約 \$ 6,000,000）も含まれている。

また、ICCP 加入団体との直接的な関係はないが、麻痺の治療法開発のために多くの地域で続けられている募金活動や神経外傷研究推進運動による貢献も非常に重要な役割を果たしている。最近、ニューヨーク、ニュージャージー、およびカリフォルニアで発表された新しい神経外傷プログラムによって、さらにはかなりの研究援助基金が集められるだろう。カナダでは、政府および地方自治体が神経外傷プログラムを通じて、研究補助に重要な役割を果たしている。

募金活動や神経外傷研究支援はこのように大きく前進しているものの、せき髄損傷者の介護に関連して年々支出されている数十億ドルと比べると、あきらかに治療法開発のためにあてられている研究費の額は微々たるものに過ぎない。この分野の研究が前進することは、せき髄損傷への理解を深め、機能回復の範囲の拡大につながる可能性が高まる。その結果は、全世界にとって人道的にも経済的にも有益となるだろう。

個々の研究プロジェクトの詳細については、ICCP 研究補助金データベース

<http://wb4.pva.org/cfcsearch.asp> を参照されたい。

神経系発展の世紀 II

再生研究の展望

神経学の研究者たちは、過去 1 世紀以上にわたって神経システムを理解しようと努力を重ねてきた。『Science Update - Sprint 1999』には、神経細胞の成長、神経に栄養を与えその成長を導く物質、これらの物質とそのレセプター、および中枢神経系 (CNS) の成長を抑制する物質の特定の組み合わせに関する数々の研究成果がまとめられている。

現段階での研究の焦点は、これらの知識を外傷や疾病によって損傷された CNS の治療にどう活用してゆくかに集まっている。

1950 年代において画期的だったのは、脳に傷害を受けたラットが、徐々に子供にえさをやる行動を取り戻したという報告であった。これが、それまで信じられていた、成長した哺乳類の中枢神経系には再生能力がないという定説を覆す第一歩となった。

つまり、脳の配線はつなぎなおせる、あるいは可塑性があるということを示唆した研究であった。

中枢神経系の可塑性が Geoffrey Raisman によって解剖学的に証明されたのは、それから 10 年後のことだった。

1970 年代から 80 年代には、最近の UPDATE にまとめられているように、損傷後の神経細胞の保存および成長にとって、成長促進因子が決定的な役割を果たしていることがわかってきた。

再生研究の再生

20 世紀初頭、Ramon y Cajal と Tello が、中枢神経系再生が成功しなかったのは、「決定的な失敗でも、取り返しがつかない挫折でもなく、おそらく若返りの過程においてシュワン鞘が欠けていることによるものであろう」という推測を発表した。

彼らの研究によれば、成長促進因子はセオドア・シュワンが説明した末梢神経の細胞で作られている。

1975 年までには、Richard Bunge が、そのシュワン鞘の研究から、患者の神経からとられたこれらの成長促進細胞が、中枢神経損傷をつなげるために利用可能であるということを提案している。1980 年代初期に、Albert Aguayo とその共同研究者が、長い間埋もれていた Tello の、末梢神経をせき髄に移植しようというアプローチをふたたび取り上げた。

彼らが発表した画期的な論文は、移植された神経片によって、損傷を受けたせき髄神経線維が移植組織を通して中枢神経との境界まで成長することを可能にしたということ報告している。

神経線維のあとをたどるといふ新しい手法を用いて、彼らは、成長後の哺乳類において、中枢神経の再生が可能であるということを決定的に証明した。

彼らの発見はさらに Martin Berry の実験室において確認された。

こうして、中枢神経の再生が決定的にしかも繰り返し証明されたことによって、多くの研究者がこの新たな研究分野に引きつけられた。

新たなる戦略

せき髄損傷の治療法として、胎児のせき髄、および末梢神経のシュワン細胞の移植という2つの方法が有望視されている。いずれも、損傷を受けて成長能力を失った中枢神経部分を自然に神経の成長を促進する組織で置き換えようというものである。胎児の組織を移植できれば、神経細胞を置き換えるだけでなく、成長を促す細胞(グリア)をも移植することができる可能性があることが、Paul Reilerらによって報告されている。また、Alain Privatらの実験は、移植された胎児の神経細胞は、単に成長できるというだけでなく、適切な目標を見つけて、そこに向かって成長し、運動に影響を与えることができるということを示している。

胎児の神経細胞を広範囲にわたって利用するというには技術的にも、倫理的にも多くの困難があるだろう。それにもかかわらず、フロリダ州ゲインズビルやスウェーデンにおいて、肥大型のこの胞のあるせき髄患者を対象に、この方法が安全かどうか、移植された組織が生きつづけられるかどうかをみる試みが始められている。

シュワン細胞と末梢神経の移植組織は、神経細胞に取って代わるものではないが、せき髄組織の隙間の橋渡しをするという、独自の能力があることがわかっている。近年、研究の重点はなぜ神経線維がこれらのブリッジの中を、長い距離にわたって成長するのに、中枢神経と抹消神経の接合部に来るとその成長が止まるのか、という点の解明に置かれている。

いずれの方法も、その他の成長促進因子を付加することによって、より効果的になる。Barbara Bregmanは、胎児の移植組織を用いてこれを証明した。また、Mary BungeとJohn Houleは、脳細胞は、成長促進因子を付与した場合、最もよくせき髄シュワン細胞や末梢神経移植組織へと再生するということを報告している。

1996年、Henrich Cheng および Lars Olson は、成長促進因子である18PN、血液製剤と外科的な安定処置を複雑に組み合わせることによって、ラットの脳内の細胞から、完全に損傷したせき髄を通過し超えての神経再生が促進され、運動能力の改善が見られたと報告した。

Olsonの業績は、まだ、この方法を試す他の実験では確認されていないが、研究者の間では、実用性のある神経の再生と機能回復を実現するためには、おそらくいくつかの方法を組み合わせる必要があるだろうという見方が一般的である。

Bunge、Xiao Ming Xuらは、シュワン細胞ブリッジは、神経保存的な方法と組み合わせる用いられた場合に最も効果的であること、また、成長促進因子の注入によって、軸索が移植組織を超えて、目標に向かって成長するように導くことができるということを示した。遺伝子工学的な処理をほどこしたシュワン細胞は、さらに多くの成長促進因子をつくり、それがさらに成長を促進する。

繊維芽細胞は、皮膚やその他の組織から簡単に成長するが、それ自体では、神経の成長を促進する働きはない。しかし、これらは、Fred Gage および Mark Tuszynski が証明したように、遺伝子療法の有力な候補である。彼らは、成長促進因子の遺伝子をこの繊維芽細胞に付与した。この繊維芽細胞は、移植されると、成長促進因子を分泌し、神経細胞の再生を促進する。

Tuszynski は、これはせき髄損傷後の四肢機能の改善につながるとしている。ごく最近になって、Itzhak Fischerらは、遺伝子工学的に処理された繊維芽細胞もまた、ブリッジとなりうることを証明した。つまり、再生した繊維が、移植組織から出て、移植を受けたラットのせき髄の内部まで成長したのである。

障害を乗り越えて

成人のせき髄でさえ、損傷後もある程度までつながりうる。足を進める動きも、せき髄神経回路との協調によって、訓練によって強化されうる。せき髄を損傷した人が、何らかの機能を回復するのに、損傷を受けたせき髄のすべてを再生する必要があるわけではないのは明らかである。

むしろ損傷部位よりも上の部分から、それより下の部分にある神経細胞に、何らかの情報を運んでいる繊維は、せき髄神経回路に影響を与えることによって、機能を大きく改善することができる。損傷部位を越えて、せき髄組織の中で成長が起こることが必要であろう。そしてそれには、中枢神経再生抑制作用を克服することが要求される。

再生抑制因子は、再生を阻害するもので、ミエリンと成人中枢神経の損傷部位の近辺で発見されている。Schwab はラットの再生しつつある繊維から、ノゴと呼ばれる抑制物質を隠すために、抗体を用いた。また、ミエリンを形成する細胞それ自体を除去した実験もある。このような小動物へのアプローチを、人間の組織に適用する試みも、困難ではあるが、進行中である。

Jerry Silver は、本来ならば神経の成長を促進する環境を提供するはずの中枢神経細胞が、損傷を受けると、成長抑制因子を分泌することを示した。さらに最近では、成長しようとする神経細胞が、これらの抑制物質の存在する部分をくぐりぬけることができれば、あとはせき髄組織の奥まで、伸びていくことができるということが報告されている。

これらの障害を乗り越えるひとつの方法として、成長しようとする神経線維が、抑制因子の存在する部分を突破できるように案内役をする細胞を付加するという試みがある。嗅覚器を覆うグリア (OEG) は、この案内役として非常に有望であり、(Science Update, Summer 1998) シュワン細胞のように、中枢神経の軸策に髄鞘を形成することができるかもしれない。これらの細胞の細胞の正確な機能および人間の OEG を入手する技術が目下の研究課題となっている。

免疫システムと神経系との相互作用についても、活発な研究が行われている。せき髄受傷後、免疫細胞の分泌物のあるものは、さらなる細胞死や機能の喪失を惹き起こす。これを阻止するために神経保護のための戦略が考えられている。

マイケル・シュヴァルツは、神経乃再生が自然に起こっている末梢神経で活性化された免疫細胞は、中枢神経の再生も促進することができることを報告している。

これらの有益な、あるいは有害な作用の最適なバランスと薬物療法あるいは細胞移植療法を行うべきタイミングを明らかにすることは、極めて重大な研究課題である。ある種の薬物は、受傷直後に投与されると、中枢神経組織を保護(?)するが、数時間後には逆に損傷を悪化させるものもある。

最後に、せき髄損傷およびその他の神経障害に対する有望な治療法として、幹細胞が注目を集めている。幹細胞は、原初的な細胞で、刺激を与えることによって、多くのタイプの細胞に成長することができる。

定義上、幹細胞はまた、関連原細胞(? related progenitor cells)とは異なり、幹細胞相互の置換が可能である。Progenitor は、成長してニューロンのようなある種の細胞になるようにあらかじめ決められている。研究者たちは、これらの細胞の発達をコントロールする方法を発見しようと努力しており、これが機能回復への応用の鍵となるだろう。

実験室から臨床現場へ

臨床研究者たちは、人間を対象とした治療への第一歩として、新しい治療法の安全性の評価がなされなくてはならないという点で意見が一致している。

その上で、無作為に選ばれた患者の機能の有意義な改善をもたらしたことが証明されれば、新たな治療法として受け容れられることになるだろう。有効性を証明するためには、厳密で客観的な追跡調査が必要である。裏づけに乏しい、漠然とした機能改善の報告が一般にあてはまることはめったにない。

最も頼りになるのは、たまたま起こったにすぎない変化と、治療法の実際の効果とを峻別する、体系だった研究である。せき髄損傷からの自然な回復のケースを、実験段階にある治療法の効果であると誤って解釈した結果、むしろ有害かもしれない治療法のために多額の研究費が無駄になり、回復への真の希望を与えてくれないばかりでなく、それ以後のきちんと証明された他の治療法を追求するチャンスをかえって減らしてしまうことにもなりかねないからである。

再生研究の可能性を現実化して、臨床の現場での治療法とするのは、時間のかかるプロセスである。なんといっても、まだまだわかっていないことがたくさんあるからである。ここに紹介したさまざまな研究は、確かに、中枢神経は再生できないという定説を覆したが、これらの治療法を臨床的に応用できるまでには、更なる研究が必要である。一人一人の損傷はそれぞれ違うので、臨床研究者は、実験の成果を患者に適用するには非常に慎重である。

また受傷直後に試された治療法が、受傷後時間のたった患者に有効かどうかという疑問も投げかけられている。受傷後、最初の一週間は、神経細胞は、いわば『最適』の状態、つまり、成長促進因子に極めて反応しやすい状態にある。損傷を受けてから時間の経った神経の末端は反応しないかもしれない。受傷後時間のたったせき髄への移植の成功の決め手となる研究分野は、軸索の成長を再開させる遺伝子の解明である。

終わりに

げっ歯類の細胞への移植がうまくいけば、次は、人間の細胞での実験が必要である。これは、シュワン細胞については、すでに成功が確認され、神経芽細胞についても場合によっては成功している。人間のOEGに関してはまだ詳しい結果は出ていないが、マイアミプロジェクトでは、現在この研究が進行中である。

治療法は、おそらく機能回復のいくつかの戦略の組み合わせとなるだろう。どの治療法も単独では有効ではない。受傷時の中枢神経の保護や複雑な移植治療、そしてその後のリハビリによる再訓練が、せき髄損傷後の機能回復に最も高い成果を上げる治療法となるだろう。

ここに名前を挙げて紹介した研究のほかにも、中枢神経再生の可能性を求めて研究を続けている世界各国の研究者の貢献に謝意を表明したい。

また、SCIENCE UPDATE 誌のバックナンバーや、さらに詳細な情報、およびマイアミプロジェクトから刊行された研究論文のリストについては、下記のホームページを参照されたい。

www.miamiproject.miami.edu

< 驚くべき結果 > が定説に挑戦状

The Vancouver Sun 紙 2002 年 5 月 3 日付け

Tetzlaff 博士および Kwon 博士による 3 年間に及ぶ研究結果が、著明なアメリカ国立科学アカデミーが発行する The Proceedings of the National Academy of Science の 3 月 5 日号に掲載された。

1 年以上局所的に麻痺したラットを用い、脳由来の神経栄養因子であるプロテインをラットの脳に直接注入したところ、驚くべき結果が得られた。脳から脊髄へと信号を伝える細胞が損傷しても、神経細胞は「死ぬ」のではなく「冬眠」状態になることが判明したのである。この結果から、損傷後 1, 2 ヶ月以上経過した神経細胞は修復不可能と思われていた、従来の考えを覆すことになりそうだ。

「損傷した神経細胞も、元通りの大きさに戻り、しかも全て生きているのを目にしたときは驚嘆したよ。」と博士はコメントしている。

今回の実験では、ホルモン注入は脳に直接行わなければならなかった。脊髄に注入しても高い効果は望めなかったからというのが、Tetzlaff 博士の弁である。

ラットの脊髄損傷自体は回復しなかったものの、再生した神経細胞は脊髄内にある「橋」の上で成長したため、この再生した神経細胞が、再び脊髄に直接つながることを研究者たちは期待している。

「再生した神経細胞を、元のあるべきところに戻して固定する必要がある。」と Tezlaff 氏は述べる。

それが実現すれば、新たにつながった神経細胞が筋肉の動きも修復するのかどうか、酸性テストが行われる。

「今回の実験結果は、今後盛んに行われるだろう同種の実験の先陣を切ったことになる。ただ、これですぐに脊髄損傷患者が治療を受けられ、車椅子から解放される生活がやってくるというものではない」と Tetzlaff 氏は釘を刺す。「(それが) 実現するには少なくとも、あと 10 年かかる。まだ治療レベルではない。」しかし、「確かに今回の実験は、脊髄損傷の治療に向けて最初の一步を踏み出したことは間違いない。」

Tezlaff 博士はまた次のようにも指摘する。「今回の実験で用いた化学物質およびこれを脳に直接注入するという方法も、ヒトに応用するには実用的ではない。この方法は容易ではなく、また潜在的危険性もあり、体重減少といった副作用が起こる。」

一方、脊髄の研究キャンペーンを 5 月後半から、6 月にかけてカナダ国内で実施するハンセン氏も、研究が治療レベルまでにこぎつけるには、まだまだ時間がかかることを心に留めている。しかし、「今や、科学の進歩は目覚ましい。だから国民に向かって、『聞いてくれ、素晴らしい研究プランがあるんだ。今度は次のレベルに進むんだよ』って呼びかける時が来たのさ。」と語る。

15 歳の時トラックと衝突し麻痺となった、リッチモンドに住むある患者は the Man in Motion Foudation と、リック・ハンセン・インスティテュートを通じ、1 億 7,800 万ドル以上の寄付金を集めた。集まった寄付金は研究も含め、脊髄損傷に関連する活動、意識改革および車椅子スポーツに向けられる。

「他人を助け、不可能と思われていたことを達成するのが今の自分の生きる目的となっている」とハンセン氏は言う。「かといって、いつかは、車椅子から解放されるという Tetzlaff 博士および Kwon 博士の発見により、この生きる目的を失う、という訳じゃない。」

「私の目的は、自力で歩くことにあるのではなく、自力で歩ける機会そのものにあるんだよ。そりゃあ、車椅子から解放されるチャンスなら喜んで受け入れたいし、そんなこと考えただけでもゾクゾクするよ。」

一方、トロントウエスタン病院の Krembil 神経科学センター所長を務める Michael Fehlings 博士は今回の実験には関わっていないが、Tetzlaff 博士および Kwon 博士が再生した神経細胞が、神経線維を再び作り出し始める割合を控えめに評価しようとしたことを指摘し、「今後すべきことは、異なったタイプの成長因子を用いても、再生能力を高められるかどうか見極めることである」と警鐘を鳴らした上で、今回の実験の成果を「かなり期待できるもの」と評価した。

これまで、神経線維の再生を促すあらゆる技術が動物実験で検証されたが、その成果が実際認められたのは急性期（損傷して数日後から 2、3 週間以内）の脊髄損傷のみであったことを考えると、今回の実験結果は脊髄損傷で、長期に及ぶ車椅子生活を余儀なくされている人にも希望を与えるだろう。

Krembil センターはカナダでも最大の神経科学の治療機関かつ研究機関であり、脊髄損傷の治療や研究も精力的に行われている。

（翻訳：松野裕美）

損傷後も神経細胞は生き続ける可能性がある

NATIONAL POST ONLINE 紙（カナダ、バンクーバー）

カナダの研究班は脊髄の神経細胞が、損傷後少なくとも 12 ヶ月間、生き続けることができることを発見し、麻痺患者を救う治療に大きな進展が見られることになった。

「損傷後も神経がまだ生き続けているとは、とても興味深い。」と、トロント大学の神経学教授、Charles Tactor 氏は語る。なお、Tactor 氏は今回の研究メンバーではない。

カナダでは脊髄を損傷し、車椅子生活を送っている人が 25,000 人もおり、このニュースは彼らにとっても、とてもエキサイティングなニュースに違いない。

現在まで動作に欠かせない脳細胞は、事故に遭えばまもなく死ぬか機能不全に陥るとというのが神経科学者たちの間では定説であった。しかし、ブリティッシュコロンビア大学（カナダ）の研究者たちがラットを用いる実験を行ったところ、損傷から 1 年経過後、傷ついた細胞に成長因子を注入すると、神経線維を再生する可能性があることを突き止めた。

「この発見で、長期間麻痺に苦しんでいる患者にも一筋の光が見えてきそうだし、この発見により全く新たな研究への道が開けた。」と代表調査員である Wolfram Tetzlaff 博士は述べている。

これまで、ほとんどの研究は急性期の脊髄損傷 脊髄が損傷されてから間もない場合のことを指すを対象に行われてきており、損傷後 6 ヶ月以上経過した人は慢性的な麻痺とみなされ、基本的に回復の望みが薄いと考えられ、麻痺を改善すると思われる将来有望な研究も、そのほとんどが慢性麻痺患者向けに行われたものではなかった。

「憂慮すべき点は、[患者の]会に属する 95% が慢性患者であり、いかなる研究発表であれ、耳に入る度にその研究は彼らにも恩恵があるのかどうかと尋ねることにある。」と Tetzlaff 博士は語る。

歩くといった動きを調整するシグナルは神経細胞を伝って脊髄に送られるが、この神経細胞の中には 1 メートルに達する細胞もあり、これら神経細胞は全て脳をはじめとする。

Tetziaff 博士およびそのメンバーらはこれら神経細胞の中に、赤核脊髄路の細胞として知られる細胞が、切断するとただ縮むだけで、死んだわけではないということ突き止めた。死ぬのではなく、ある種冬眠のような形で何年も行き続けるのだらうと Tetziaff 博士は推察する。

どんな種類の神経伝達シグナルが、赤核脊髄路の細胞を通して伝わるのかはまだ解明されていないが、歩くなど大きな動作をするのに重要な役割を果たしているに違いない、と研究者たちは考えている。

「もし、患者が車椅子から解放され、例えば 100 メートルでも歩けるようになったら、日常生活の質もかなり改善されるのではないだろうか。」と Tetziaff 博士はコメントする。

「ただし、それでピアノが弾けたりといった精緻な動作までできるとは考えにくい。」

脊髄が元通りに再生するのに、大きな妨げとなるのが損傷箇所にできる瘢痕であり、この瘢痕は神経の成長を妨げる。プリティッシュコロンビア大学の研究者らは現在、脊髄に形成された空洞を超える橋を作って、神経接合の再構築が完全に行われるような方法を模索している。

「今回我々は、損傷から長期間経過した神経細胞も再生する可能性があることを発見した。次は損傷部分を超えて神経が成長するかどうかである」と、バンクーバー病院で脊椎専門の整形外科医であり、今回の研究メンバーでもある Brain Kwon 氏は語る。

無論、慢性的に麻痺した脊髄が再生させるにはあと 10 年はかかるだらうと、Tetzalaff 博士は楽観的ではないが、それでもなお、今回のニュースは吉報ではないだろうか。

「10 年前は、損傷から長期間経過した神経細胞も再生できるかもしれないとは、誰も夢にも思わなかったのだから・・・」バンクーバーにあるリック・ハンセン研究所の代表者を務める、麻痺患者のリック・ハンセン氏は、過去を振り返り、未来に夢を託す。

「初めて、治る可能性があるんだという具体的な証拠を麻痺患者もいくつか得られるようになったのだ。」

研究結果は The Proceedings of the National Academy of Science に掲載。

(翻訳 松野裕美)

脊髄研究の進歩

英国・国際脊髄研究基金の戦略

International Spinal Research Trust, Spinal Cord [2000] 38, pp449-472

M.S. Ramer et.al.

《抄録》

中枢神経系の再生の実現は、神経生物学におけるもっとも知的で実践的挑戦の一つであり、しかもなお、脊損患者がどのように回復の希望をもつのかの絶対的要件としてある。

1980年に創設された国際脊髄研究基金（ISRT）の使命は、脊髄研究への資金調達により、永続的なマヒに終止符を打つ展望を得ることにある。

このレビューは、近年の脊髄損傷メカニズムの解明へ向けた主要なステップのいくつかを要約し、それらの発見がISRTの目的に添ったものであることを示す。ここでは、以下のアプローチに関し論評する。

- 1) 急性期の神経細胞死や瘢痕形成のような損傷反応を防止すること。
- 2) 中枢神経系の環境条件を最小限に抑制し、損傷神経の活性を最大限に促進すること。
- 3) 軸索誘導システムの理解は、神経そのものの伸長(outgrowth)や機能的再結合に必要とされるであろうこと。
- 4) 残存する神経システムの機能を最大化すること。

本稿では、脊損動物モデルの典型的な基礎研究や、神経の成長や機能的復活を精密に捉える定量的手法も含め、脊髄の臨床研究によって得られた神経再生のためのインフラストラクチャーの必要条件となる応用技術についても述べる。

さらに我々は、研究者間のコミュニケーションの重要性を指摘する。研究者集団間で知識を共有する必要性は、神経の損傷と修復のメカニズムへの理解を進めるうえできわめて重要である。

同様に重要なことは、基礎と臨床の間のコミュニケーションであり、ISRTのめざすゴールにいたる上で欠かすことができない。適切な治療戦略の発展は、脊髄損傷患者に恩恵をもたらすものである。

〈はじめに〉

脊髄損傷の課題の理解

残念ながら脊髄損傷は不治の障害をもたらす。このことは、われわれが希望もなしにあるべきだ、ということではない。

過去数年間で、脊髄損傷の基礎研究は修復戦略の可能性と、根本的な生物学的課題との双方で長足の進歩を遂げた。

それらのいくつかは臨床応用が射程にはいつてきた。それらが、脊髄損傷患者の治療の基礎研究に何のインパクトも与えなかったとは言えない。

国家的急性脊髄損傷研究 (NASCIS) として、最初の実験室での調査に基づき、脊髄損傷の急性マヒが早期に2次損傷となることを予防するために抗炎症コルチコステロイド (副腎皮質ホルモン) のメチルプレドニゾロンが一般的に投与されるようになった。

しかしながらこの価値ある療法は、マヒ後の細胞のさらなる損傷を予防している間、損傷組織をなんら修復に導くものではなく、また機能回復を誘発するものではない。

多面的な問題に直面しているあいだに、ヒトの脊髄医療はもっとも重大な2つの中心的テーマに頼ることとなった。

第一の課題は、中枢神経系において期待通りの(coaxing)軸索の成長である。この課題の最初の実例は実験室で記録されることになるだろう。

勇気付けられる (そしてたぶん驚くべき) ことには、わずか10年前には乗り越えるべきハードルと考えられていたことが、いまや可能になるうとしていることである。神経の様々な成長促進、あるいは抗抑制的アプローチにより、少なくともラットにおいて、軸索はセンチメートル単位の成長がみられるようになったのである。

第二の課題は、(おそらくいくつかの基礎研究における発見の積み重ねにより曲面の大きな転換が今求められているが)、動物実験で得られた知見をヒトに臨床応用することである。

これらの基礎生物学的課題を解明すること、その知見をISRTの第一目標である臨床につなげることが必要である。

〈ISRTの研究戦略〉

ISRTの最初の研究戦略は1996年に刊行された。それは、首尾一貫した研究戦略を確立すべき理由を明らかにしたものである。脊髄研究で明確にされた領域は、究極の目的である損傷脊髄の修復及び利用可能な機能の復活のための、資金や助成の優先すべきものを示すものであった。……

しかしながら、過去数年にわたる脊髄の基礎生物学的理解の重要な前進により、ISRTは研究戦略を練り直し、基礎研究をヒトへの応用を目指したものを中心にすえるものとした。……

研究戦略 <これらはそれぞれ5～10のステップから構成されている>

* 到達目標 (Vertical Target)

1. 有害な影響を与える初期のマヒ、炎症、瘢痕形成の最小限化。
2. 軸索の再生に影響する栄養因子・成長因子の一体的開発。
3. 軸索の適切な連結の確立及び再成長の促進の誘導。
4. 不全マヒにおける残存する中枢神経軸索機能の最大化。

* 全般的事項 (Horizontal Capability)

1. 典型的な脊髄損傷動物モデルの開発。
2. 中枢神経軸索の再成長及び修復機能の測定技法の開発。
3. 脊損に及ぼす新たな問題への臨床的試みを指揮できる能力の確立。
4. 学際的トレーニング、共同研究、臨床ネットワークの促進。

《結論》

この ISRT の研究戦略はまず第一に、外傷性脊髄損傷の修復及び再生の分野での主要な発展を論評するためにまとめられた。

第二に、目標の構造化された枠組みは、脊損患者のための治療戦略の応用と発展にとって重要であると ISRT は信じる。

重層的に構成された研究戦略の関門となるものは、生物学的課題にある。……

- 1) 脊髄損傷の急性期後遺症
炎症や急激な組織の消失 (clearance) は有害なのか、潜在的な成長・促進要因となるのか。
- 2) 栄養因子 vs. 抑制因子
損傷神経の成長活性の最大化と、傷害された環境下にある抑制因子の最小化のバランス。
- 3) 軸索の成長の誘導
軸索の直接的な伸長による適切な神経組織促進因子の再分化 (?) と、損傷により物理的連結性が「ごちゃまぜ」(スラング) になったとしてもそれを復活させる切迫した (? Impending) シナプスの可塑性、との間での相反する作用の可能性。
- 4) 残存機能の最大化
残存する神経線維の有用性と、有害な痙性の活性化。

このように、究極的ゴールに至るには、「分離の影響」から真の統合へ、それゆえ複合体が必然的であり、その多面的影響を理解するという、思考上のメジャーシフトが必要である。

注記)この原論文はA4判23頁に及ぶものであり、その骨子のみを事務局で<試訳>したものである。
