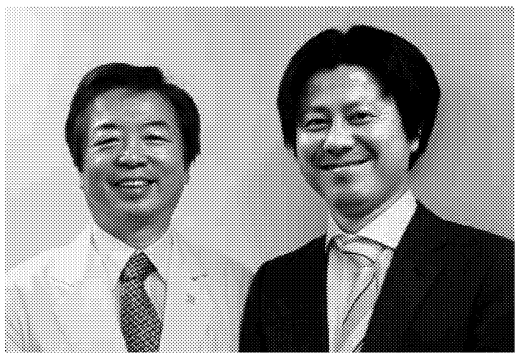
テクノトレンド

iPS実用化へ再加速

心臓再生で安全・定着向上

iPS細胞に由来する網膜色素上皮細胞を移植する2例目の手術が昨年断念され、袋小路に陥っていたiPS細胞の開発に大きな技術のブレークスルーが起こった。少なくとも心臓の再生医療では、iPS細胞の実用化に向け再びアクセルが踏まれたといえる。

慶応義塾大学医学部の福田恵一教授らが今月1日、培地の成分を変えるだけで、未分化のヒトiPS細胞をほぼ完全に除去し、安全な心筋細胞を製造することに成功したと発表したのだ。これによってiPS細胞を再生医療に応用する場合の最大の難所である腫瘍ができるリスクの問題を解決できるめどが立った。



iPS細胞の実用化を目指す福田恵一教授㊧とハートシードの河西佑太朗社長

しかも福田教授らは、足掛け10年以上の研究によってiPS細胞の樹立から、心筋細胞の経済的な大量培養法、そして心臓へのiPS細胞由来心筋細胞移植用の医療機器の開発まで、すべての再生医療の実用化プロセスの技術開発をほぼ完成させていた。

昨年11月には、心臓の再生医療の実用化を加速するため、共同研究してきた第一三共の了解のもと、ベンチャー企業のハートシードを設立した。慶大信濃町キャンパスにあるリサーチパーク内に細胞の大量培養装置を設置し、臨床研究の準備を急いでいる。

現在、京都大学iPS細胞研究所も、パーキンソン病に対してiPS細胞由来の神経細胞移植の臨床研究の準備中だ。しかし、実用化を目指した医師主導治験は、福田教授らの心筋梗塞の治療が先行する可能性が出てきた。

福田教授らのiPS細胞由来の安全な心筋細胞は、iPS細胞と心筋細胞のエネルギー代謝を詳細に解析した結果をヒントに開発したものだ。iPS細胞はエネルギー代謝をがん細胞と同様に、解糖系という代謝系に依存している。ブドウ糖とグルタミンというアミノ酸をエネルギー源に、細胞を増殖する。

このブドウ糖とグルタミンを欠くと、細胞のエネルギー生産が途絶し、iPS細胞は自殺してしまう。ところが、心筋細胞はエネルギーをTCAサイクルという代謝系で生産しており、乳酸もエネルギー源にすることができるのだ。

福田教授らはiPS細胞を心筋細胞に誘導する培地からブドウ糖とグルタミンを除去、乳酸だけを加え、極めて安全な心筋細胞を作り出すことに成功した。未分化なiPS細胞は、検出限界（0・001%）以下しか残存していない。セルソーター（細胞分離装置）を使う今までの手法では、目的の細胞の純度は90～95%が限界だった。

しかも、今までは完全殺菌は不可能で感染のリスクもあり、臨床研究はともかく、とても商業化できる手法ではなかった。福田教授らによって、iPS細胞由来再生医療の大きな技術的な壁が突破できた。

実は心臓の再生医療にはもう一つの壁があった。心臓は拍動するため、心臓に打ち込んだ細胞がほとんど漏れ出し、3%しか定着できないのだ。福田教授らはこの問題を解決するため、心筋細胞を1000個ほど凝集した細胞塊（心筋球）を開発し、定着率を向上した。

また、心筋球を心筋梗塞部位に効率よく打ち込む医療機器、高密度移植針まで完成させている。再生医療で最大のリスクは細胞の製造ではなく、繊細な細胞を移植する手術にある。高密度移植針と心筋球を使えば、少しの訓練で、多くの医師が心筋梗塞治療を手掛けることができるのだ。

iPS細胞が世に出てから10年、再生医療への貢献がいよいよ本物になりつつある。

（日経BP社　宮田満）

掲載日 2016年04月22日 日経産業新聞 008ページ

(C)日本経済新聞社 無断複製転載を禁じます。