



人と技術の融合 努力で切り開いた 『細胞シート』工学

再生医療業界のみならず、いま多方面で注目を集める『細胞シート』工学の創始者、岡野光夫教授。画期的な発見の裏には、たゆまず続けた努力と工学、医学、薬学という異分野との融合、そして、人との出会いがあった——。先生のキャリアをなぞりながら細胞シート生誕に迫ります。

インタビューア-：村岡・田村・高木（東京女子医科大学） @TWIns（東京） 2010.11

岡野光夫

INTERVIEW 11

Teruo Okano

東京女子医科大学先端生命医科学研究所・TWIns所長・教授。1949年生まれ、東京都出身。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）。その後、東京女子医科大学医用工学研究施設助手、ユタ大学薬学部 Associate Professorなどを経て現職。再生医療界で注目の技術である温度応答性培養皿を用いた「細胞シート」工学の創始者。2008年4月には、世界に類を見ない、複数の大学からなる、医学と工学の研究・教育の融合拠点として「東京女子医科大学・早稲田大学連携先端生命医科学研究教育施設（TWIns）」を開設。2009年、紫綬褒章受章。

アメリカで過ごした研究生活
ユタで掴んだ飛躍のきっかけ

——岡野先生は工学博士号を取得されたのち、アメリカ・ユタ大学に渡られ、多くの業績を挙げられています。メディアではあまり語られない留学中のお話をまずはお聞きしたいと思います。そもそも、ユタ大学に留学したきっかけは何だったんでしょうか？

岡野光夫(以下、岡野) 1981年頃に僕が出した、^{*}PHEMAとポリスチレンをつなげたブロックコポリマーの論文をユタ大学のキム先生(Sung Wan Kim)が読んでくれて、僕の発表を聞きに来てくれた。それがきっかけでキム先生が「一緒にやらないか」と僕を誘ってくれ、1984年の2月にアメリカに渡るようになったんだ。

——ユタ大学でのポストは？

性のハイドロゲルの研究を始めていた。1984年に僕はアメリカへ渡ったんだけど、けれど、女子医大に籍を置いておけるのは2年までだったので1986年には日本に戻るか、アメリカに残るか決めなければならなかったんだ。

その1986年頃、アメリカではDDS専門の研究ができて、キム先生が所長になって、アクティブに研究をやり始めていた。僕自身も、またアメリカへ渡って^{*}テニユアと研究資金を獲って、わりと順調にアメリカの研究をスタートさせていたんだ。ベイさん、グレンジャーさん、バクさん(Ki Dong Park, 現・University of Iowa, 教授)をはじめ、優秀な学生たちの力も大きかった。それに加えてアメリカに家も買ったし、女子医大に戻ってくるつもりはなかったんだ。

櫻井靖久先生(先端生命研の前身である医工施設長(当時)から「助教授

岡野 僕を呼んでくれたキム先生をはじめ、ユタ大の先生達には高く評価をもらっていたようで、アメリカでは^{*}ボスドクではなくてアシスタントプロフェッサーのポジションを用意してくれていた。日本では講師くらいに当たるのかな。

——研究は博士号を取った工学系でしようか？

岡野 僕を呼んでくれたキム先生は薬学部の教授だったから、僕も薬学部で研究をスタートさせたんだ。ちょうどDDS(薬剤送達システム、P

**アメリカで家を買ったので
女子医大には戻るつもりはなかったんだ**

72参照)が世界的に注目され盛んになり始めていた時代だったから、刺激応答制御型という新しいシステムのDDSを世界に先駆けて始めたり、抗がん剤を皮膚から体に入れる研究

のポストが空いたから帰ってこい」と言われても、有難くはあったのですが、そんな状況だったから、はじめはお断りした。けれどその後、片岡さん(片岡一則先生、現・東京大学教授)がアメリカに来て日本にバイオマテリアルの新領域を一緒につくっていくと強く、熱く説得されて、しばらくの間、半分はアメリカの仕事、半分は日本の仕事をするという条件で日本に帰ることにしたんだ。それが1988年のこと。

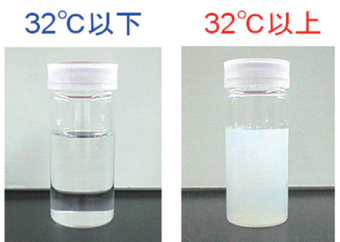
それからアメリカと日本での「24時間営業」が始まった。夜はアメリカのほうの実験をやっているし、昼間は日本での実験をやっているみたいなね(笑)。そんな生活を6〜7年くらい続けたのかな、その間も10名ほどの博士を送り出したよ。

細胞シート研究の誕生と
医工融合研究拠点TWINS

をヒグチ先生(William I. Higuchi)と一緒にしていた。そのころ日本の製薬会社からも留学生が来ていてね、薬学をやっている大学や企業の人たちとの人脈を作ることができたよ。

一方で、抗血栓性材料の開発を私の初めての学生となったデイビッド・グレンジャー(David W. Granger)と一緒にやっていた。彼は今ではユタ大学の学科長、チエアマンになっている。その頃はポリエチレングリコールとポリスチレンをつなげたブロックコポリマーを一生懸命に作っていた。さらに半年くらい経ってから、ベイ(You Han Bae)という学生——彼も今ではユタ大を代

表する教授になっているから、ベイ先生だね——が来て、彼と温度応答



32°C以下 水に可溶(親水性)
32°C以上 水に不溶(疎水性)

ポリ(N-イソプロピルアクリルアミド):32°Cを境に高温側では疎水性、低温側では親水性を示す温度応答性高分子。その性質を利用して医用材料などへの応用が期待されている。

——アメリカで温度応答性高分子^{*}(N-イソプロピルアクリルアミド)の研究を始められたわけですね。そして、日本に戻られてからDDS用のハイドロゲルとして使われていた温度応答性高分子を培養皿に応用することで、温度応答性培養皿が生まれたんですね。DDSから細胞培養へとという発想の転換は、どこから生まれたのでしょうか？

岡野 ゲルというのは形態変化にも



テニユア——米国における終身雇用が約束された大学教員のポスト。

のすごい時間がかかる。たとえば、水を含んで膨潤した刺激応答性のゲルを刺激で脱水して収縮させようとすると、表面近くから先に水が放出されて縮んでしまうんだ。そうすると、その疎水性になった表面の収縮層がゲル内部の水の放出を阻害して、ゲルの内部は水和して膨潤したままになる。

要するに、表面だけはものすごく速く水和・脱水の状態を変えられるけれど、内側を変えるにはものすごく時間がかかるんだよ。だから、「温度応答性高分子のゲルをマイクロ・ナノのレベルですごく薄くして冷たい水に入れたら素早く膨潤して、反対に温度を上げると、これも素早く

収縮するのではないのか。そういう使い方を考えないと」と

胞のシートが作れる」という内容で初めての論文を書いた。それが認められて未来開拓学術研究という大型の国家プロジェクトができるようになったんだ。高分子分野の研究者ばかりで固まるのではなくて、そこに医師が入ってきたり早稲田大学、上智大学、東京理科大学とか色々な大学の人が入ってきたりしたからこそ、研究が広がっていったんだと思うよ。余談だけど同じ頃、片岡さんとは高分子のミセル〔P120参照〕を研究していたね。僕がアメリカから帰ってきた1987年頃から高分子のミセルを作り始めて、1990年にはなんとか薬物キャリアとしての高分子ミセルを開発していた。今、新しいDDS製剤として臨床研究が進められているけど、振り返って思えば、ちょうどその頃に今の基盤になるような研究をやっていたんだね。

—培養皿を使って作製した細胞シート

いうことがずっと頭の中にあった。日本へ帰ってきて「何か新しいことをやらなくちゃいけない」と思っていたからね。

でもある日、高度な機能を持つ細胞を増やしたあと酵素処理をして培養細胞を剥離・回収しているときに、「酵素でタンパク質を分解してしまうのがもったいないな」と思った。そして「温度を下げ細胞と表面の疎水性相互作用を弱くしてはがしたら、細胞の構造と機能を破壊することなく、絶対いい手法ができるんじゃないか」と思ったんだ。ところが、培養皿に温度応答性高分子のゲルを化学結合させよう

『細胞シート』研究が広がっていった

ら、細胞がはがれるどころかくつきましない。そこで試行錯誤を繰り返して、ゲルをごく薄く個体の表面に固定すると

ティングしてみた

がその後、臨床研究にまでつながっていくわけですが、先生は最初から、細胞シートは今のようになっているものになるという信念をお持ちだったのでしょ

うか？

技術の必要性を知っている人と組むから、新しく使える技術が生まれる

大阪大学教授と角膜上皮細胞シートの研究を始めたたり、心臓外科の澤芳樹先生（現・大阪大学教授）と心筋細胞シート

の研究を始めたりして、プロジェクトはどんどん大きくなっていった。

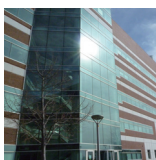
清水先生は細胞シートを使って厚い心筋を生体外で作る研究を進めていて、2〜3年でシャーレの中で動く心筋組織を作って循環器の国際専門誌に発表した。

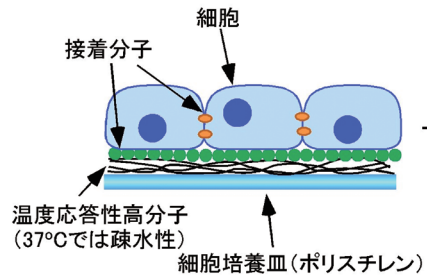
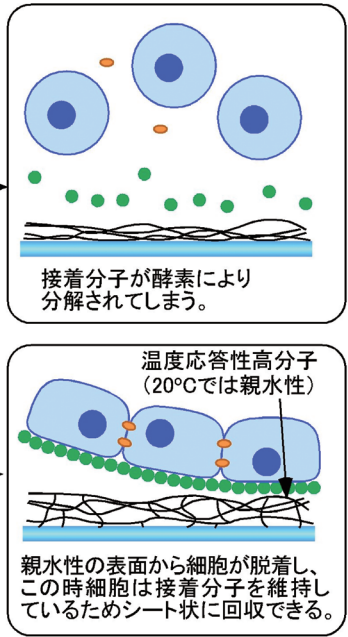
岡野 そうだね。でも、今のように細胞シート工学が発展したのは、大和雅之先生（現・先端生命研教授）が来たのがやっぱり大きいと思うんだよね。1996年に未来開拓学術研究推進事業という、国家プロジェクトを始めることになって、「細胞シートを使って治療をしたり臓器を作ったりするぞ」と意気込んでいた。それが始まった頃、分子生物学が専門の大和先生が博士研究員として移ってきてくれたの。そして何年かしてプロジェクトの終盤で清水達也先生（現・先端生命研教授、循環器内科医）が参加してくれて。その後、眼科の西田幸二先生（現・

細胞が接着、培養でき、温度を下げたらはがれることを発見したんだ。まだ表面上のゲルの高分子の厚さを当時は測定できなかったけれど、20ナノメートルくらいの厚みで表面固定することが重要だと後で分かった。ほかのチームの人たちはゲルを厚く塗っていたから細胞が接着・培養できなかったわけで、この発見が重要な基本特許となったんだ。

その頃、花王株式会社から女子医大に来ていた研究生が、いま温度応答性培養皿（商品名：DpCell）を製造・販売してくれている株式会社セルシードの坂井秀昭さんですね。坂井さんとは、「細胞を増やした後、タンパク質分解酵素を使わずにそのままはがしたいんだ」という話から研究を進めていて、1990年にはもう細胞シート作製の培養表面に関する特許を出したんだよ。そして、「細

いような医師たちが入り込んでくれて。大和先生や清水先生が医師たちを引





細胞シート:温度応答性培養皿で培養した細胞は、酵素処理などにより細胞間の結合を分解しないで、低温処理により細胞を一枚のシート状として回収できる。このシートは接着分子を底面に保持していることから生体に対して高い接着性がある。

大に移ってきて、岩田隆紀講師(現・東京女子医科大学講師)がこのプロジェクトに参加し、歯周病の治療のために歯根膜シートの研究を進め2011年に入って臨床研究をスタートできるところまでにした、そういうふうにしてどんどん広がっていったらいいよ。

こういう中で、僕は培養皿で細胞シートを作っていた。まあ、通常の高分子研究者だったら、そこでやめちゃうのかな。でも、細胞シートにどんな価値があるかというのを、皆に見せないと分からなかったわけだから、坂井さんがベンチャー企業のセルシードに参加してくれて、共同研究していたファルマシア株式会社の長谷川さんが会社を立ち上げてくれた。それで、温度応答性培養皿の製品化が実現したんだね。

いろいろな医師が協力してきてくれたけれど、「僕は細胞シートの技術を持つ

き付けるのに大きな役割を果たしてくれて、細胞シート工学はだんだん臨床にまで広がっていったという感じだね。

—— お話を伺っていると、やはり、医師の皆さんが集まってきて研究成果を臨床応用にまでいくつもつなげているところが、細胞シート研究の特徴ではないかと思うのですが？

岡野 2002年に初めて、角膜の臨床応用を西田先生が始めたんだ。2006年には澤先生が足の筋肉から筋芽細胞をとり、これを細胞シートにして心臓に直接移植。2008年には大木先生が食道の内視鏡的粘膜下層剥離術への細胞シート利用、2006年には共同研究していた東京医科歯科大学の石川烈先生(現・東京女子医科大学・先端生命科学研究所顧問・東京医科歯科大学名誉教授)が女子医

筋芽細胞——筋繊維の由来となる細胞。

ているから、先生はこれやって」と丸投げするのではなくて、「その手術でどうやって貼付けてみたらどうだろう」というように、時間をかけて一緒に考えながら進めてきたんだ。そのやりとりを時間をかけてきたんだよ。例えば角膜移植に何回もトライして、その大変さや新しい技術の必要性を知っている人と組むから、新しい技術、使える技術が生まれるんじゃないかな。細胞シートを作って、それを移植して、改良して、いろいろな病気をどんどん治そうというシナリオが始まってもう20年。ようやく今、こういうかたちで世界中が認めてくれるようになってきた。

—— そういったご経験が、「医工連携」をコンセプトとする、医学部と工学部の融合研究拠点Twin[※]の設立につながったのでしょうか？

岡野 2003年頃、女子医大の隣に

あった政策研究大学院大学の移転が決まって、土地が売りに出されたのね。そこで、早稲田大学と組んで研究所を立ち上げるとい話が持ち上がって、僕も走り回ってき。ちょうどその頃、早稲田大学では理工学部出身の白井克彦先生が総長になっていて、お互い忙しい合間を縫って顔を合わせては、「これまでの専門分野に細分化した研究から抜け出すために、とにかく新しい仕組みを作らないと日本は動かない」などと、2人で喧々諤々やっていた。それから、学生の頃から医工連携研究を目指してきた早稲田大学機械科教授の梅津光生先生とも未来を考えて頑張ったんだ。

実は、最初は女子医大も早稲田も、組織としてはあまり乗り気ではなかったんだけど、とにかくいろいろな角度でブッシュし



Twin[※]——東京女子医科大学・早稲田大学連携先端生命科学研究所教育施設。

て、白井総長が「やる」って言ったなら、うちの理事長も「じゃあ」ってことで、2008年に「TWINS」開設に漕ぎ着けた。以来、大きなプロジェクトを進めることができるようになってこのグローバルCOEも始まって、今の研究ができる礎が順調に築かれてきたんだね。

**誠実にフェアに生きる
見ている人は絶対に見ている**

——これまでのお話
を伺って、先生の研究人生は「医学」と「工学」と「薬学」だったり、「日本」と「アメリカ」だったり、「様々な要素の「融合」がキーワードではないかと思いましたが、異分野や異文化と融



TWINS 竣工式

合するコツはあるのでしょうか？

岡野 やっぱり、相手に信頼されること。「融合」というからには相手方があるわけだから、真摯で誠実である事が重要だね。手前味噌になるけれど、僕はそういう心掛けをしていたから篠原功先生（早稲田大学名誉教授（当時））や櫻井靖久先生にとっても信頼されて、仕事を任せてもらっていたんだ。ユタ大学でもキム先生から「日本へ帰るな」とまで言っていたんだ。誠実で、いい仕事をやって、人から信頼されて、「ああいう人といっしょにやりたい」と思ってもらえるかどうかが大切なんだ。そうしていれば、自然と道が開けてくるよ。これは、どこ

係を築いていくというのは、すごく大切なことだと思うよ。例えば、清水達也先生は、良い研究をしているのみならず、みんなのために研究室の運営に尽力して貢献してくれているじゃない。見ている人は絶対に見ている。それは、彼にとって大切な人脈を作っていることになると思うし、成功者には必要なことだと思うよ。

——先生のご経歴の中で様々な「融合」が起こったとき、櫻井先生やキム先生、大和先生のような方々との出会いも力になっていくように感じました。「理系の若手研究者は人脈作りが苦手」とよく言われますが、何かコツはあるのでしょうか？

岡野 まじめに一生懸命、正直に生きることでですよ。誠実にフェアに生きることが、周りの人を大事にすること

グローバルCOE
——平成19年から始まった文部科学省の競争的研究資金。世界をリードする創造的な人材育成を図るため、選抜した拠点に対し、国際的に卓越した教育研究拠点形成のための予算を重点的に交付した。

にもなるでしょう。それって、長い目で見ると損ではないよ。人をだましたり、自分の損になることはやらなかったりと、目先の小さいところはかり見て損得勘定しちゃう人も多いけれど、それは人生を知らない、間違っていると思う。人のために何かやってあげるといえるのは、やっぱり必要じゃないかな。僕も、そ

作れる。それが評判になれば、自分自身の価値を上げることにもなるわけだ。そうやって一人ひとりが心がけていけば、きっと世界で評判になるラボができる。ラボはみんなで作るもの、みんなが価値を築いていくものなんだよ。
——最後に、先生のこれからの夢についてお聞かせください。

**ラボはみんなで作るもの、
みんなで価値を築いていくものなんだよ。**

岡野 やっぱり、世界中の患者を細胞シートで治すこと。再生医療に特化した再生医療病

ういうふうな面倒見た学生や後輩達に後々助けられるという経験をしているからね。返ってくることを期待して面倒見るわけじゃないけれど、結局は返ってくる。人生ってそういうものです。

だから、一生懸命いい仕事をやって、

いい人間関係を作って、誠実かつフェアに周りとかかわってあげれば、いいラボが

院をヨーロッパ、アメリカ、日本に何か所かずつ作って、世界中の患者を細胞シートで治すということができたらいいね。きっと、できるんじゃないかな。これは、若手のみんなの頑張り次第かもしれないね。



ラボスタッフと







TWIns