

培養組織中に誘導された毛細血管網

文部科学省科学技術振興調整費
先端融合領域イノベーション創出拠点の形成

再生医療本格化のための 最先端技術融合拠点

東京女子医科大学
株式会社 セルシード
大日本印刷 株式会社

Passion for Innovation and Duty to the Patients of Tomorrow

Passion for Innovation and Duty to the Patients of Tomorrow

- 3 ——— 先端生命医科学研究所が目指すもの
- 4-9 ——— discussion 新しい再生医療の実現に向けて 細胞シート工学によるイノベーション
- 10-11 ——— 東京女子医科大学先端生命医科学研究所とは
- 12-17 ——— 「最先端技術融合拠点」の取り組み 1-4
- 18-19 ——— 再生医療本格化のための最先端技術融合拠点プロジェクトの概要
- 20 ——— 協働機関紹介:大日本印刷株式会社
- 21 ——— 協働機関紹介:株式会社セルシード
- 22 ——— 協働機関からのメッセージ
- 23 ——— 標語/事務局



先端生命医科学研究所が目指すもの

御挨拶

東京女子医科大学学長

宮崎 俊一

Shunichi Miyazaki, M.D., Ph.D.



再生医療は21世紀の医学が目指す最も重要な分野の一つです。現在の臓器移植による治療は、臓器提供者の不足や免疫反応による拒絶などの問題があり、人工臓器による治療では、血栓の形成や機能が限定されるなどの課題を多く抱えています。再生医療はこれらの問題を克服し、さらに新たな治療の可能性を広げるものとして世界的に注目されています。

本学では、独自に開発した細胞シート工学を基礎に、循環器外科、消化器外科、眼科、泌尿器科、皮膚科等、臨床各科の研究者と理工学分野の研究者が一体となって、全ての臓器への臨床応用を目指して、再生医学の研究を精力的に行ってきました。角膜、皮膚などでは、すでに臨床応用も始まっており、将来の再生医療実用化に向けて、産学共同研究体制も整えられつつあります。

今後、当拠点における学内外の研究・医療機関との共同研究により、再生医療の臨床応用の発展および産業化を推進するとともに、臨床の様々な局面で活躍する人材をさらに多数育成し、世界の人々の健康とQOL（生活の質）の向上に寄与することを期待しています。

御挨拶

東京女子医科大学医学部長

神経内科学主任教授

岩田 誠

Makoto Iwata, M.D., Ph.D.



東京女子医科大学の先端生命医科学研究所では、不思議なことが起こっています。シャーレの中の一片の膜が鼓動を始め、背中の皮下に植えられた肝臓がタンパク質を作り出しています。眼の上を覆った口腔粘膜のシートが、濁って光が差し込まなくなった眼に光を取り戻してくれます。細胞シート工学はそんな不思議な世界を実現しました。これにより、人類は多くの病と障害から救われることになるでしょう。幹細胞移植のように、機能を失った臓器に新しい細胞を導入して、治療に役立てようとする試みは、今ではもう珍しくありませんが、シャーレの中で育てられ、まとまった構造をも一つの組織として働く細胞群を使った再生医療は、この研究所ならではの新しい技術です。その開発には、細胞を増やし育てる生物学の技術と、そうやって育てた細胞の構造を壊すことなく、シャーレから生体へと移す繊細な工学技術とが必要でした。それに加えて、これらの技術を融合して出来上がった細胞シートを臨床の場で使いこなすためのアイデアと技術が、未来の医療を開拓していきます。先端生命医科学研究所が、夢の再生医療を実現してくれることを、大いに期待しています。

根本治療に向けた
ティッシュエンジニアリングの挑戦

東京女子医科大学

先端生命医科学研究所長・教授

岡野 光夫

Teruo Okano, Ph.D.



抗生物質をはじめとする薬物治療は正確に同一構造の化合物を大量合成できる有機合成化学を基盤に大きく発展してきた。1980年代後半より、細胞工学や遺伝子工学のバイオテクノロジーの急発展により、ペプチド、タンパク質のバイオ医薬時代に突入し、21世紀は更に対症療法から根本治療に向かうテクノロジーの開発研究が活発化し、その新しい挑戦のための集学的アプローチを可能にする体制整備が世界的な緊急課題である。

人工臓器治療や移植治療の限界を超えてより効果的な根本治療を実現する方法として、細胞、組織や臓器を利用して治療する再生医療が注目を集めている。ES細胞をはじめとした幹細胞の研究と同時に、あらゆる細胞を培養、増殖させて細胞治療や細胞の三次元組織構造を実現する組織工学治療が益々重要となった。医工学の連携を基盤とするユニークな本再生医療拠点では、従来のタテ型の枠組みに捉われることなく、臨床的に根本治療を実現させる再生医療の創出と確立を目指す。

我々は、ナノ構造を制御する革新的な方法で、細胞を培養・増殖させた後に、細胞や細胞シートを37℃から20℃に温度変化させるだけで、酵素を利用することなく、又その構造や機能を損なうことなく培養表面から剥離・回収する技術を、世界に先駆けて達成した。我々はこうした細胞シートの積層化で組織や臓器を少量の細胞から造り、まったく新たな“細胞シート治療学”の確立とその医療テクノロジーの普遍化を達成することで再生医療の世界拠点の形成を目指す。

新しい再生医療の実現に

細胞シート工学によるイノベーション

Passion for Innovation and Duty to the Patients of Tomorrow



岡野 光夫，石川 烈，江上 美芽(司会)

細胞シートを利用して病気や障害のある臓器や器官を根本的に治療する再生医療が注目されはじめています。従来、再生医療といえば、基礎研究段階の特殊な医療で、まだ一般の患者さんを対象とするまでではないと考えられてきましたが、最近では細胞シートによる角膜再生治療研究の成果などがマスコミで取り上げられ、より身近なものに感じられるようになってきました。ここでは、再生医療の現状について、お二人の先生方にお話をうかがいます。(江上)

対症療法から根本治療へ —再生医療の可能性

岡野 低分子化合物の医薬品が主流を占めていた時代から、遺伝子工学的手法で得られたタンパク質、ペプチドのバイオ医薬時代を迎え、そしてさらにいま、細胞や組織を利用した再生医療の時代へと、医

療をめぐる環境は大きな変貌を遂げようとしています。近年のテクノロジーの流れが、対症療法から根本治療へと向かいはじめたといってもよいでしょう。20世紀におけるテクノロジーの進歩は、人工心臓や人工腎臓の実用化や移植医療の本格化を実現し、多くの患者さんがその恩恵を受けるようになりました。しかし、たとえば人工透析を受けるためには週に何度かは病院に通い、長時間にわたる治療に耐えなければなりませんし、体外に設置する人工臓器で

向けて

は社会活動が制限されます。また、移植医療に関してはドナー不足という深刻な問題に直面しているのが現状です。再生医療はこれらの問題を解決しようとするテクノロジーであり、従来の常識では不可能とされていた治療を可能にしていくための、新しい医療の形態と理解すべきであると思います。

石川 歯科の立場から申し上げますと、歯を失ってしまった人にそれと替わるものを提供し、咀嚼の回復をはかるという意味では、まさに再生医療の概念に沿ったことを、我々はこれまでに行ってきたといえます。たとえば歯周病を例にとりますと、過去には歯周病は感染症だからブラッシングなどで清潔にしようといった指導しかできませんでした。そこに再生医学が登場してからは、欠損部に骨形成タンパク質 (BMP) や成長因子の線維芽細胞増殖因子 (FGF) を用いることによって、細胞を回復させようという試みが行われるようになりました。しかしさらに進んで、細胞シートを使って欠損部を覆ってしまえば、治療は瞬時に済んでしまうこととなります。細胞シートを用いた再生医学は、単に壊れたものを修復するといった技術ではなく、つねに最適な状態を保っていくことを可能にする方法であり、そこに従来の方法との根本的な違いがあります。人工的な材料はいつか必ず壊れてしまいます。細胞シートを用いたテクノロジーは、あらゆる領域の臨床医学が自然な形で目指してきた方向性を示しているといつてよいでしょう。

江上 2006年7月より、文部科学省の科学技術振興調整費によって、「再生医療本格化のための最先端技術融合拠点」という東京女子医大のプロジェクトが開始しましたが、このプロジェクトが採択された経緯についてお聞かせください。

岡野 再生医療の本格化とは、新しい産業、新しい領域を創出することを意味しています。私はよく車社会の比喻を用いるのですが、たとえば自動車が発明されたからといって、すぐに車社会が成立するわけではありません。車を安全に走行させるためには、道路や信号の整備、交通ルールの設定、免許制度の導入など、事前になすべきことが数多くあります。細胞シート工学による再生医療は、細胞で治療することを前提とした体制がなければ成り立たないテクノロジーですから、車社会をつくるのと同様に、元来、国家的なプロジェクトとして進めていくべき性質のものであると思うのです。この国家プロジェクトを成功させるためには、モデルとなる拠点づくりこそが重要であり、一つの大学の枠を超えた実用化に欠かせないさまざまな問題についても正面から取り組もうとする我々の提案が採択されたと考えています。

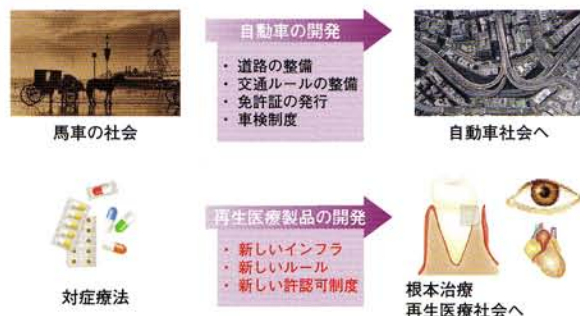
石川 いまから数年前に文科省が21世紀COEプログラムを発表しましたが、これは画期的なプログラムとして各界で話題になりました。非常に意義深いプログラムではあったのですが、あくまでも分野ごとの縦割り型プロジェクトであり、異なる分野が一緒になって推進するというものではありませんでした。それに対し、再生医療の拠点化計画は、医学部や歯学部だけではなく、工学部あるいは企業なども含めて融合していこうという構想です。現在の日本では、国全体の再生が求められています。再生医療の本格化のためにこういうプロジェクトが私立大学である東京女子医科大学によって提案され、今日採択されたことは素晴らしいことであると思います。

新しい再生医療社会の実現とは

低分子医薬から細胞シート医薬へ
 医薬・先端治療の進化と融合 対症療法から根本治療へ



再生医療社会の出現は「自動車社会」の出現に匹敵



10年ほど前、未来開拓学術研究推進事業というプロジェクトで岡野教授にはじめてお目にかかった当時、すでに肝臓、皮膚、眼科での研究が開始されていました。細胞シートは我々の歯科領域にも広く応用が可能であることがすぐに判りました。また同時に、経済効果の面からも大いに期待されていることを感じました。歯科の専門家のあいだでは「たかが歯科、されど歯科」という言葉があるのですが、実際、歯科医療の産業規模は自動車産業を超えともいわれています。国民の約80%が歯周病によって歯を失っているという現実を考えますと、もし自分自身の細胞による再生が可能ということになれば、インプラントなどに代わる技法として、経済的にも非常に大きな効果が期待できることでしょう。

横断的な概念融合、技術統合によって新しいフィールドを

江上 東京女子医科大学では、少量の細胞を二次元（一層）シートに培養して移植したり、シートを重ねて三次元の組織をつくるという臓器再生に向けた世界で初めての基盤技術を創出することに成功しました。この技術をもとに具体的な再生医療実現に向けて、すでにさまざまな治療研究が試みられていますが、他大学を含む医療現場からの反応についてはいかがでしょうか。

岡野 現在、先端生命医科学研究所（以下、先端生命研）では、口腔外科、循環器領域、消化器領域、内分泌領域、形成外科領域、整形外科領域など、30名以上の多方面にわたる臨床の専門家たちが集まり、再生医学の実用化に向けた研究に取り組んでいます。これらの各領域での新たな治療技術を、一つの概念

のもとに統合された新しい学問領域あるいは技術領域として成立させたいと思います。他大学からの注目度も高く、現在までに、阪大、東北大、奈良県立医大、慈恵医大、順大、京大との共同研究のプロジェクトが実際にスタートしています。また、日本だけでなく、日本学術振興会の国際共同プロジェクトとして、ハーバード大学、ピッツバーグ大学との共同研究も始動していますし、フランス、イタリア、フィンランド、ドイツなどのグループとの共同研究も準備中です。

江上 拠点研究プロジェクトは今後10～15年間で、医工連携はもとより、分子生物学や臨床薬理学なども含めたさまざまな領域の技術融合を成し遂げ、いわば「産業革命」的に再生医療というフィールドを形成することが目標といえますね。

岡野 はい。これまでの近代科学の枠組みでは、医学にせよ工学にせよ、縦の枠組みのなかで効率的な教育や研究が行われてきました。しかし、再生医療のような新しいテクノロジーの可能性を進展させるためには、統合的、横断的な技術や知識が求められてきます。言い換えれば、従来の医学や工学の横断的な概念融合、技術統合によってまったく新しい学問領域ができることで、これまで不治とされてきた病気を根治する方法が開発され、また限られた数の患者さんだけでなく、大勢の患者さんの治療を可能にする医療システムの構築が可能になるわけです。10年後にはそういう再生医療社会を構築する、そのトータルな概念づくり、体制づくりを実現したいと思っています。

石川 現在、医療の最先端といえば、たとえば心臓移植などが大きく取り上げられることが多いですね。しかし、移植は、あくまでも他人の臓器をもってくる1:1の関係で成り立つものでしかありません。感染の危険もあり、しかも免疫反応という大きな問題が必ず起こってくるため、生涯にわたって免疫抑制剤を使用しなければならないといった限界があります。ところが、自分自身の細胞を使う再生医学では免疫系のコントロールが不要ですから、患者さんにとっては治療後の負担も少なくすみます。特に細胞シート技術による再生治療では自分の幹細胞、皮膚や歯根膜、血液や脂肪細胞にもある幹細胞を分化させて自分に戻すというきわめて明快で合理的な治療法です。そうしたことから、この革新的な技術の実用化に向けてあらゆる技術を結集させて推進しているところなのです。



石川 烈（いしかわ いさお）

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯周病学分野教授を経て、東京女子医科大学客員教授。専門は歯周病学であるが、医学・歯学の総合的な研究への取り組みが注目される。1940年生まれ。1965年東京医科歯科大学歯学部卒業。



岡野 光夫（おかの てるお）

東京女子医科大学先端生命医科学研究所所長・教授、ユタ大学教授。専門はバイオマテリアル、ドラッグデリバリーシステム、再生医工学。特に高分子の微細構造を制御することによって可能となる再生医学的機能の追究が注目される。1949年生まれ。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)。

社会とのinterfaceを築き上げていくことも重要な課題

江上 先端生命研では、このプロジェクトを推進するにあたり、“Passion for Innovation and Duty to the Patients of Tomorrow”^{*} というキーメッセージを設けました。先端生命研の運営方針の特徴についてお聞かせください。

^{*}「明日の患者を治す使命を担う立場として innovation につきものの苦悩や闘いにひるまず必ずやりとげよう」という志をアピールしたものです。

岡野 現在、先端生命研には多くの臨床医とともに研究者が20名近く在籍しています。大学院生は医学部卒業生と、工学部、理学部、薬学部の修士課程を修了した人たちが構成されています。運営の方針としては、従来のように、先生がやってきた、あるいは先輩がやってきたことを縦割りの関係で引き継ぐのではなく、前例のないチャレンジを統合的な概念やテクノロジーによって実現する大学院教育を実施することを主眼としています。再生医療などの高度なテクノロジーやサイエンスの凝集が求められる現場では、そうした学際的なフィールドづくりが不可欠なのです。根治を具体的に可能にする技術の構築、それを成立させるサイエンスを作り上げていくタイプの研究者集団の育成、あるいはそれを支援する集団との連携を可能にするシステムの構築が当研究所の目指すところであります。



准教授
大和 雅之

再生医療本格化に向けて

私が知る限り、人類史上最初に培養した細胞を用いて患者の治療をおこなったのはハワード・グリーン先生(当時MIT教授、現在ハーバード大学医学部教授)です。彼は、ヒト表皮細胞をマウス胎児由来の線維芽細胞と共培養すると培養系でも増殖し重層扁平上皮を作れることを1975年偶然に見出しました。この技術を用いると切手大の皮膚片から数週間の培養で全身を被覆する大きさの培養表皮を作製することができます。1980年培養表皮は全身熱傷の患者に移植されています。その後、培養軟骨による膝軟骨欠損の治療(1994年)や、培養角膜上皮による角膜上皮幹細胞疲弊症の治療(1997年)など、従来技術では満足のいく治療成績の得られなかった疾患に対する治療が培養細胞を用いておこなわれています。しかし、培養細胞を用いた再生医療的治療の適応はまだまだ限局的と言わざるをえません。細胞ソースの問題は再生医療的治療の適応を制限する大きな課題ですが、我々は口腔粘膜上皮から角膜上皮を再生するといった異所的移植がその解決の手口となると考え研究を進めています。さらに、分厚い組織の再生にはホスト血管系に接続する毛細血管網の再生が必須であり、ほとんどの組織では神経網の再生も同様に必要です。現状では、これらの課題に対しては基礎的な検討がようやく始まっているに過ぎません。今後、再生医療の適応を拡大し、広く普遍的な治療技術とするためには、先端技術の融合が必要であり、制度等の整備も含め、多数の課題が残されています。本プロジェクトではこれらの課題に対して包括的なチャレンジをおこないます。

大和 雅之（やまと まさゆき）

東京女子医科大学先端生命医科学研究所准教授。専門は幹細胞生物学、再生医工学。研究グループ全体のリーダー。1964年生まれ。1994年東京大学大学院理学系研究科修了、日本大学薬学部助手、日本学術振興会博士研究員、東京女子医科大学医用工学研究施設助手、講師を経て2002年より助教授(2007年職名呼称変更により現職)。

江上 この拠点形成プロジェクトでの先端技術融合の試みとして、協働企業とのコーディネーター役を私が担うことになりました。まだ縦割り社会の構造が残る現状をブレークスルーし、新しいビジネスモデルの構築によって再生医療を本格化していくためにはどのような心構えが必要とお考えでしょうか。

岡野 目標やモデルが決まってい、これをいかに発展させるかといったことであれば、既存の方法でやっていくこともできるでしょうが、いまは空白のキャンパスに絵を描こうとしている段階です。たとえば、現在、概念が確立している医薬品を用いた治療には、細胞を用いた治療という概念とどうしても相いれない部分があります。にもかかわらず、ルールが存在しないという理由から、薬事法の規制を受けるということになれば、有機合成化学をベースとした論理で、細胞シートの論理を規制しようということになり、そこには非常に多くの亀裂が生じてくるはずで、医薬品の概念に合わないことはやらない、やらないほうが安全という考え方も安易に成り立ってしまうでしょう。そこを修正していく必要があるわけですが、そのためには何よりも強固な技術やサイエンスが構築されていなければならず、それをベースにして安全で効果的な新しい治療を可能にする仕組みを提案していく、つまり社会とのinterfaceを築き上げていくことが我々にとっての重要な課題となってくるでしょう。

江上 世界の研究拠点との連携、あるいは今後の協調関係についてはいかがでしょうか。

岡野 先ほども申し上げたとおり、海外の先進的な研究施設との共同研究はかなり進んでいます。これまで以上に当研究所に海外の若手研究者たちを受け入れて、我々のテクノロジーをそれぞれの本国で実用化できるような仕組みを強化したいと思います。特に、欧米ばかりでなく、アジア諸国からの留学生も積極的に受け入れ、それぞれの国でリーダーとなっていくような人々の育成にも努めていきたいと思っています。各学問領域のバリア、産業界とのバリアだけでなく、国家間のバリアをも取り去って、新しいテクノロジーや概念の融合を目指していくことが大切であると思います。

江上 美芽 (えがみ みめ)

欧州イービーエヌ・アムロ銀行法人金融本部ヘルスケア部長を経て、東京女子医科大学先端生命医学研究所客員教授。株式会社ウェルタイム・コーポレーション代表取締役を兼任。本プロジェクトのコーディネーター。グローバルファイナンス、IPOおよびM&A等アドバイザー業務のスペシャリスト。

石川 20世紀の日本の医学は欧米を見習うことからはじまったわけですが、いまの日本のレベルは世界でも最高水準に到達しています。細胞シート工学はまさにその中心に位置しており、いまや自分から世界に向けて技術発信する段階です。法整備についても世界に向けて模範を自分たちでつくらなくてはなりません。岡野先生が言われたように、国家間のバリアを取り払い、こういう技術を世界レベルで根付かせることができれば、逆に日本の制度構築としても乗り遅れるわけにはいかないという良い雰囲気生まれてくるかもしれません。私は歯根膜に関しては3年以内の実用化を目指して、そのために可能なことはすべて行っていくつもりです。たとえば現在、私はJournal of Periodontal Researchの編集委員長のほか、ヨーロッパの専門誌の編集にも関与しておりますし、またアメリカ歯周病学会のadvisory boardのメンバーにも加わっていますので、そうした場でもこの新しい技術を積極的に提案していきたいと考えています。

江上 行政のレベルから日米を比較しますと、アメリカではリスクとベネフィットのバランスを重視するのに対し、日本では安全性とベネフィットという、必ずしも同じ座標軸にない2つのバランスが重視されるという傾向があります。今回の国からの委託プロジェクトを推進するにあたり、国に対しては今後どのような支援を期待されていますか。

岡野 我々が目指す研究教育拠点は、従来の発想とは異なる形で整備していく必要があります。日本では従来、新しいフィールドが登場すると、そのフィールドを支える人材を育成することを目的として大学が認可されてきました。しかし概念のほうが先行し、フィールドの確立がこれからという場合、従来の方法を踏襲するわけにはいきません。アメリカでは、21世紀のライフサイエンスを目指して国家



レベルで新しい社会の構築に取り組んできました。そういう基盤があって今日のバイオテクノロジーが成立したわけです。たとえば、遺伝子チップはまさに半導体と遺伝子が合体したようなコンセプトですが、これは遺伝子の研究者に半導体についての教育を行ったり、半導体の研究者に遺伝子工学を教育した成果にほかなりません。女子医大には30年以上まえからそうした課題に答えようとする伝統があるのですが、今後は国家的な教育プロジェクトとしても各方面から新領域創出のための人材作りに協力していただきたいと願っています。

石川 私たちは平成元年に、「80歳で20本の歯を保ちましょう」といういわゆる「8020運動」をはじめました。これは当時の厚生省の成人歯科対策委員会で提唱したことなのですが、日本中で展開される運動となって、結果的にかなりの効果を上げることができました。現在は、日本の厚生医療では「健康日本21」がメインとなっていますが、その背景には日本の平均寿命は世界一であっても、寝たきりの期間も一番長いという問題があったわけです。そうしたことから、健康寿命が重視されるようになり、その一環として歯周病がはいつてきました。歯周病の重要性は、心臓血管系疾患、肺炎、低体重児といった全身疾患との関係から大きく見直されてきたのです。したがって、歯根膜シートによる歯周病の治療は、国の健康政策に少なからぬ貢献を果たすことになることは間違いありません。しかし、日本では安全性が過度なまでに重視されるため、実用化が遅れる懸念も否定しきれないという現実もあります。In vitro で行う以上、もちろん注意は必要ですが、有害なウイルスなどが混入する可能性はほとんどありませんので、国民が納得できるレベルで国としても早い実用化に向けて動きはじめていただきたいものと考えています。

岡野 このままでは死を待つしかない、あるいは失明してしまうといった、現状の治療法では限界がある患者さんを目前にしても、100%安全性が証明されない限り承認できないという立場を取り続けられると、新しい技術はなかなか前進しません。安全性という場合、どこまでの安全性を求めべきなのか、リスクとはどこまでのリスクなのかという点についても議論していく必要があると思います。最も進んだテクノロジーをもちながら、日本だけが実用化できないといった事態を招かないためにも、どういう基準で実施していくかについてもいまから十分に議論していくべきでしょう。



准教授
清水 達也

細胞シートにかける夢

再生医療分野の発展はめざましく、十年前には不可能と考えられていた治療法が臨床応用されていたり、かつての非常識が今の常識となっているのが現状です。その中で細胞シート工学が組織・臓器を再生するためのひとつのキーテクノロジーとして貢献しこれまでにない治療法を実現しつつあるのは紛れもない事実です。私と細胞シート工学との出会いは平成11年、それまで行っていた分析解明型の研究とは異なり「2次元の細胞シートを重ねて3次元組織をつくる」という工学的な要素を持つ研究は極めて新鮮味がありわくわくするものでした。細胞シートを積層化して作製した心筋組織が肉眼レベルで拍動するのを確認した時の喜びは今でも忘れられません。その後、様々のバックグラウンドを持つ優れた研究仲間にもめぐまれ、細胞シート工学を基盤技術とした心筋再生の研究を多面的に展開してきました。これまでの研究生活で重要だと考えるのは、第一に自分の目指す目標や夢に対し強い信念を持って取り組むこと、第二に異分野の技術や研究者と触れ合いそこで得た知見や物の考え方を自ら統合し常に新しい視点でいることです。今回のプロジェクトでは医・理・工のみならず産・官・学の枠組みを超えた多面的なコミュニケーションや教育を行うことで夢をもって新たなフィールドを創出できるような融合型の人材を養成することが肝要だと考えています。これにより細胞シート移植医療の日常診療としての普及を加速し、世界中の多くの患者さんを救済できるものと期待します。

清水 達也 (しみず たつや)

東京女子医科大学先端生命医学研究所准教授。専門は循環器内科、再生医学。心筋再生グループのリーダー。1968年生まれ。1992年東京大学医学部医学科卒業。臨床ならびに分子生物学的研究に従事した後、1999年より東京女子医科大学にて心筋再生の研究を開始。

東京女子医科大学先端生命医科学研究所

Institute of Advanced Biomedical Engineering & Science

先端生命医科学研究所は、材料科学、エレクトロニクス、機械工学などの理工学と細胞生物学、薬学、医学などの生物系科学の概念と技術を融合させ、生体の理解を深めながら医療を向上させるための生体医用工学研究を推進すべく、1969年に発足した医用技術研究施設を前身として、2001年に設立されました。学内の臨床・基礎の各科、早大大学院生命理工学専攻、阪大眼科、同第一外科、東北大眼科、東京医科歯科大、その他の大学、研究所との連携を通じて従来の領域を超えた先端医療を追求しています。

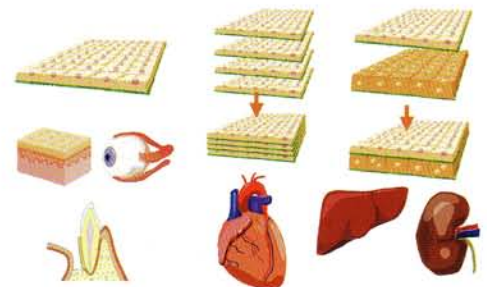


東京女子医科大学の医工連携への取り組みのモットー

未解決の課題を果敢に克服する結集拠点
臨床に应用可能な世界レベルのサイエンス拠点
切れ目のないブレイクスルーの拠点
先端医療の本格導入のための拠点
新たな領域を動かす人材育成の拠点

再生医療のコアとなる技術、細胞シート工学について

我々は細胞組織を再構築するためのアプローチとして「細胞シート工学」を提唱しています。すなわち、我々ヒトをはじめとした動物の組織・臓器の基本構成要素を、細胞-細胞間および細胞-細胞外マトリックス間が連結した「細胞シート」としてとらえることで、生体内の組織構成を模倣した三次元構造の再構築を追求するものです。基本単位となる「細胞シート」を作製するために、我々は温度によって培養皿表面の性質が親水性／疎水性に変化するインテリジェント培養皿「温度応答性培養皿」を開発しました。従来の細胞回収法ではトリプシンなどのタンパク質分解酵素で細胞-細胞間、細胞-細胞外マトリックス間のタンパク質は分解し、細胞はバラバラになり、シートとして回収することができません。しかし、温度応答性培養皿を用いることで、これらの細胞間接着を維持したまま、種々のシートを作製することに成功しています。細胞シートの利用法としては(1)単層シート移植(皮膚、角膜上皮、歯根膜)、(2)同一細胞シートの積層化による均一な組織構築(心筋)、(3)数種の細胞シートの積層化による層状構造を呈する組織の構築(肝臓、腎臓)があり、種々の組織再構築の研究を行っています。



細胞シート工学に関する主な論文 (詳細は <http://www.twmu.ac.jp/ABMES/> をご覧ください)

- ・ Yamato M, Okano T. Cell sheet engineering. *Materials Today*. 2004;7 (5):42-47.
- ・ Yamada N, Okano T, Sakai H, Karikusa F, Sawasaki Y, Sakurai Y. Thermo-responsive polymeric surfaces; control of attachment and detachment of cultured cells. *Makromol Chem Rapid Commun*. 1990;11 (11):571-576.
- ・ Nishida K, Yamato M, Hayashida Y, Watanabe K, Yamamoto K, Adachi E, Nagai S, Kikuchi A, Maeda N, Watanabe H, Okano T, Tano Y. Corneal reconstruction with tissue-engineered cell sheets composed of autologous oral mucosal epithelium. *N Engl J Med*. 2004;351 (12):1187-1196.
- ・ Shimizu T, Yamato M, Isoi Y, Akutsu T, Setomaru T, Abe K, Kikuchi A, Umezu M, Okano T. Fabrication of pulsatile cardiac tissue grafts using a novel 3-dimensional cell sheet manipulation technique and temperature-responsive cell culture surfaces. *Circ Res*. 2002;90 (3):e40-e48.
- ・ Sekine H, Shimizu T, Yang J, Kobayashi E, Okano T. Pulsatile myocardial tubes fabricated with cell sheet engineering. *Circulation*. 2006;114 (Suppl.1):87-93.
- ・ Ohashi K, Yokoyama T, Yamato M, Kuge H, Kanehiro H, Tsutsumi M, Amanuma T, Iwata H, Yang J, Okano T, Nakajima Y. Engineering functional two- and three-dimensional liver systems *in vivo* using hepatic tissue sheets. *Nat Med*. 2007;13 (7):880-885.
- ・ Shiroyanagi Y, Yamato M, Yamazaki Y, Toma H, Okano T. Urothelium regeneration using viable cultured urothelial cell sheets grafted on demucosalized gastric flaps. *BJU Int*. 2004;93 (7):1069-1075.
- ・ 岡野光夫, 大和雅之. 特集 人体をつくる再生医療の挑戦: 細胞から臓器をつくる. *日経サイエンス*. 2003;33 (6):43-46.

主な受賞歴: 1992年日本バイオマテリアル学会賞、1997年Clemson Award for Basic Research (Society for Biomaterials)、1998年高分子学会賞、2000年Founders Award (Controlled Release Society)、2003年Young Investigator Award (Society for Biomaterials)、グッドデザイン賞、2005年江崎玲於奈賞、2006年Nagai Innovation Award (Controlled Release Society)。

先端生命医科学研究所を主体とする「先端医科学研究センター」を開設
先端医療領域における新たな産業、新たな学問領域の確立を目指します。(2008年4月開始予定)

東京女子医科大学と早稲田大学による 医工融合研究教育拠点

東京女子医科大学

先端生命医科学研究所を中心に先端医科学研究センターを設置し、従来の大学院先端生命医学系専攻に新たに「先端医療政策学分野(予定)」を加えた6分野とする計画。



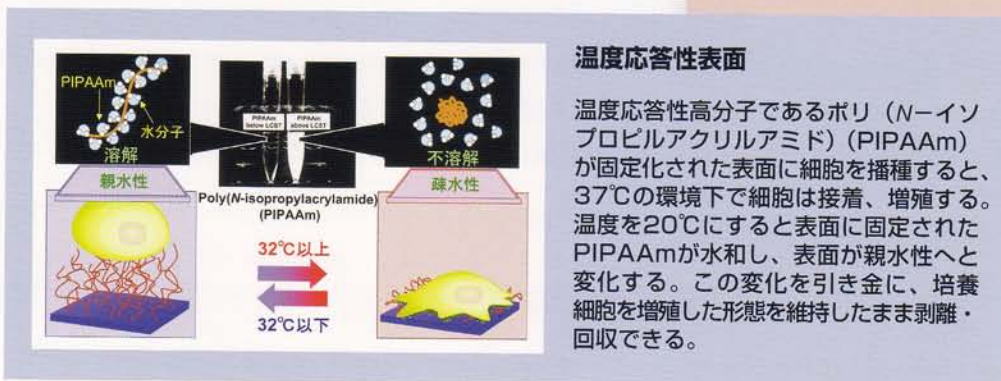
早稲田大学

理工学術院、教育・総合科学学術院をはじめとする生命医療関連領域の研究者を集結し、全学に開かれたスペースとして先端医療理工学および生命科学の教育、研究を展開。

東京女子医科大学と早稲田大学は、1965年以来人工心臓の研究開発をはじめとする人工臓器、バイオマテリアル、医用工学などの学際的領域における共同研究を深めてきました。2000年には正式に学術交流協定を締結、2001年以降は東京女子医科大学大学院先端生命医学系専攻と早稲田大学大学院理工学研究科生命理工学専攻との大学間協定に基づく「連携大学院」が誕生し、医学と理工学の共同による先端研究の推進、大学院生の共同研究指導や交流が本格化しています。こうした実績を基盤として、両大学では、将来のバイオ医学関連、生命医療系分野における更なる可能性に向けて、2008年には同じキャンパス敷地内に大学院を乗り入れ、先端医療領域で新産業創出と新しい学問領域の確立を目的とする大学院新カリキュラムを始動させることが決定しています。

温度応答性培養皿の大量生産技術の確立

細胞シートを応用した再生医療本格化には、基礎研究から臨床応用を目指す過程で、多くの温度応答性培養皿を使用することが見込まれ、機能的にも量的にも安定した温度応答性培養皿の供給体制が必要となる。目的とする温度応答性培養皿を作製するには、温度応答性高分子をナノメートルオーダーの厚みで均一に基材表面上に固定化する繊細な技術が要求される。本グループは、東京女子医科大学 先端生命医科学研究所（所長：岡野光夫）の温度応答性培養皿に関する研究成果を基に、株式会社セルシードが構築した温度応答性培養皿の製造技術（品質管理、表面評価、洗浄技術等）と大日本印刷株式会社的大量印刷技術を融合し、温度応答性培養皿の大量生産技術（温度応答性培養皿の大量製造設備の導入から洗浄、滅菌、検査・管理、出荷までの生産要素技術）を確立し、機能的にも量的にも安定した温度応答性培養皿の生産、供給体制を構築することを目的としている。



3機関合同研究ディスカッションの風景



温度応答性培養皿

グループ構成

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所
大日本印刷株式会社 研究開発センター バイオマテリアル研究所
株式会社セルシード

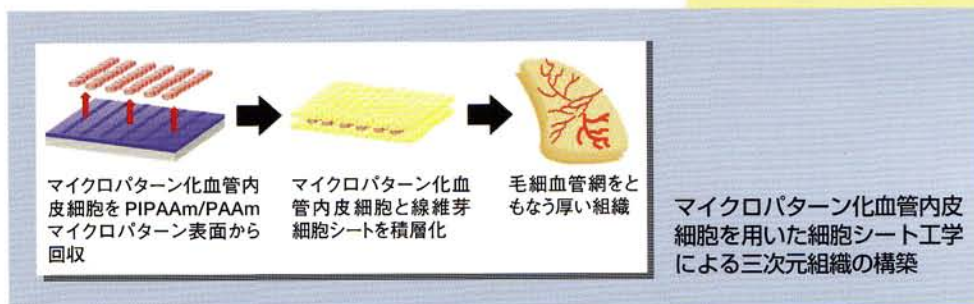
業績リスト

- Yamada N, Okano T, Sakai H, Karikusa F, Sawasaki Y, Sakurai Y. Thermo-responsive polymeric surfaces: control of attachment and detachment of cultured cells. *Makromol Chem Rapid Commun.* 1990;11:571-576.
- Akiyama Y, Kikuchi A, Yamato M, Okano T. Ultrathin poly(*N*-isopropylacrylamide) grafted layer on polystyrene surfaces for cell adhesion/detachment control. *Langmuir.* 2004;20:5506-5511.
- Akiyama Y, Kushida A, Yamato M, Kikuchi A, Okano T. Surface characterization of poly(*N*-isopropylacrylamide) grafted tissue culture polystyrene by electron beam irradiation, using atomic force microscopy, and X-ray photoelectron spectroscopy. *J Nanosci Nanotechnol.* 2007;7:796-802.

微細加工技術を利用した新規培養基材の開発

細胞培養により再構築した組織が移植後生体内でその機能を十分に発揮するには、生体内でホストの血管系に接続されることが必要である。特に、心筋や腎臓、肝臓等の非常に多くの血流を要求する組織を再構築する際、毛細血管網を如何に再現するかがきわめて重要である。

そこで我々は、毛細血管網をとまなう三次元組織構築法の確立を目的とし、微細加工技術を利用したマイクロパターン化表面の調製およびマイクロパターン化細胞シートの作製に着手した。親水性高分子のポリアクリルアミド (PAAm) と温度応答性高分子のポリ (N-イソプロピルアクリルアミド) (PIPAAm) がストライプ状に配列した温度応答性表面を利用して、温度を20℃に低下させるのみで細胞-細胞間の接着を維持したままマイクロパターン化血管内皮細胞を脱着、回収することに成功した。さらに、マイクロパターン化血管内皮細胞と線維芽細胞シートを積層化し、新しい3次元組織化手法の構築に成功した。今後、大きく厚い組織構築を実現する新手法としてその発展が期待できる。



グループ構成

東京女子医科大学 先端生命医学研究所

岡野 光夫	所長・教授	専門：組織工学、バイオマテリアル
大和 雅之	准教授	専門：幹細胞生物学、再生医工学
清水 達也	准教授	専門：循環器内科、再生医工学
糸賀 和義	特任助教	専門：バイオチップ、バイオマテリアル
秋山 義勝	助教	専門：表面科学、バイオマテリアル
小林 純	助教	専門：高分子合成、バイオマテリアル
佐々木大輔	博士研究員	専門：生物物理学、再生医学、組織工学
津田 行子	博士研究員	専門：再生医工学、組織工学

大日本印刷株式会社 研究開発センター バイオマテリアル研究所
株式会社セルシード

業績リスト

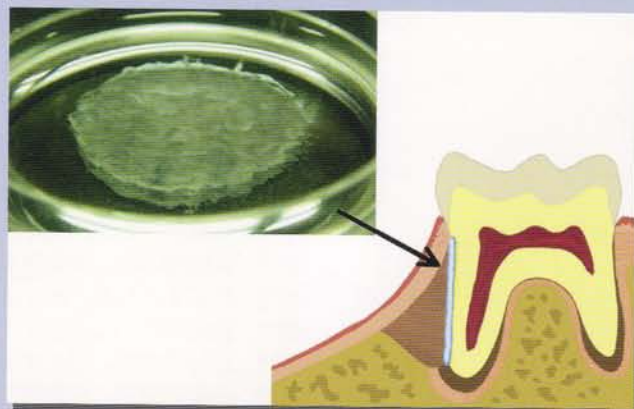
- Itoga K, Yamato M, Kobayashi J, Kikuchi A, Okano T. Cell micropatterning using photopolymerization with a liquid crystal device commercial projector. *Biomaterials*. 2004;25(11):2047-2053.
- Kobayashi J, Yamato M, Itoga K, Kikuchi A, Okano T. Micropatterning of a photosensitive material by a maskless liquid crystal display (LCD) projection method for microfluidics. *Adv Mater*. 2004;16(22):1997-2001.
- Itoga K, Kobayashi J, Yamato M, Kikuchi A, Okano T. Maskless liquid-crystal-display projection photolithography for improved design flexibility of cellular micropatterns. *Biomaterials*. 2006;27(15): 3005-3009.
- Tsuda Y, Shimizu T, Yamato M, Kikuchi A, Sasagawa T, Sekiya S, Kobayashi J, Chen G, Okano T. Cellular control of tissue architectures using a three-dimensional tissue fabrication technique. *Biomaterials*. 2007;28(33):4939-4946.

歯根膜シートによる歯周組織再生治療

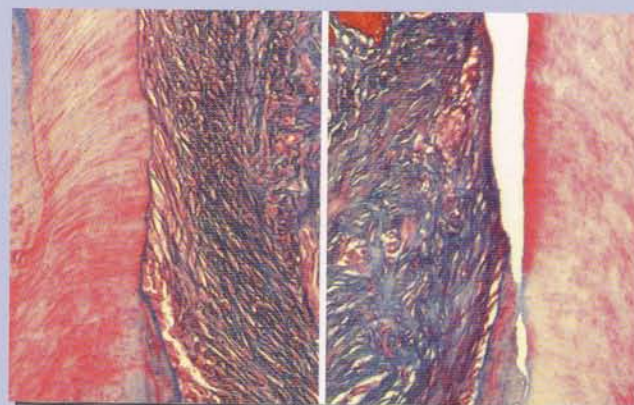
ヒト歯根膜組織には幹細胞が存在し、骨組織や脂肪組織などへの多分化能を保持していることが示されてきた。よって歯根膜組織由来の細胞を歯周組織再生に用いることは大きなアドバンテージといえよう。我々のグループではヒトでの臨床応用を行うべく、今までにラットでの皮下モデル、歯周欠損モデル、ならびにイヌでの歯周欠損モデルにて培養歯根膜シートの有用性を確認している。とりわけ歯根膜シートを石灰化誘導培地にて培養し、象牙質ブロックとともにラット皮下に移植したところ、新生セメント質様組織とそこから垂直に走行するコラーゲン繊維束の形成が起こることを見いだしている。そこで本研究ではヒトでの歯根膜シート応用へ向けたトランスレーショナル研究を行っていく。PGA（ポリグリコール酸）キャリアーを用いて歯根面に細胞シートを適用する技術が確立されたので、今後 1) イヌでの高度欠損モデルでの歯周組織再生の確認、を行った後に 2) ヒトへの臨床応用、を推進していきたいと考えている。



培養ヒト歯根膜シートとその歯周組織欠損への応用

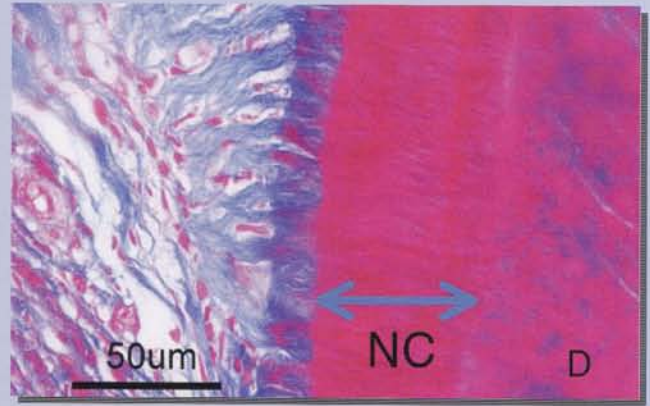


ラットでの歯周欠損を歯根膜シートにて再生を行った。（左：歯根膜シート適用群、右：対照群。）シートを用いると歯周靭帯の繊維が歯根面に埋入するが、対照群では隙間が生じてしまう。（Hasegawa et al., 2005）





歯根膜シートを石灰化誘導培地にて培養後、象牙質ブロック (D) とともにラット皮下に埋入すると新生セメント質様組織 (NC) とそれに直交するコラーゲン線維が観察された。
(Flores *et al.*, in press)



量子ドット (赤) で標識されたヒト歯根膜シートをラット歯周欠損モデルに移植した蛍光像。移植6週後まで量子ドットは確認された。



グループ構成

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所

- | | | |
|-------|-------|------------------|
| 岡野 光夫 | 所長・教授 | 専門：組織工学、バイオマテリアル |
| 石川 烈 | 客員教授 | 専門：歯周病学、歯周組織再生学 |
| 大和 雅之 | 准教授 | 専門：幹細胞生物学、再生医工学 |
| 岩田 隆紀 | 特任助教 | 専門：歯周病学、歯周組織再生学 |
| 矢代 麗子 | 博士研究員 | 専門：歯周病学、歯周組織再生学 |

大日本印刷株式会社 研究開発センター バイオマテリアル研究所
株式会社セルシード

業績リスト

- ・ Hasegawa M, Yamato M, Kikuchi A, Okano T, Ishikawa I. Human periodontal ligament cell sheets can regenerate periodontal ligament tissue in an athymic rat model. *Tissue Eng.* 2005;11(3-4):469-478.
- ・ Akizuki T, Oda S, Komaki M, Tsuchioka H, Kawakatsu N, Kikuchi A, Yamato M, Okano T, Ishikawa I. Application of periodontal ligament cell sheet for periodontal regeneration: a pilot study in beagle dogs. *J Periodontal Res.* 2005;40(3):245-251.
- ・ Nagatomo K, Komaki M, Sekiya I, Sakaguchi Y, Noguchi K, Oda S, Muneta T, Ishikawa I. Stem cell properties of human periodontal ligament cells. *J Periodontal Res.* 2006;41(4):303-310.
- ・ Fukui T, Kobayashi H, Hasegawa U, Nagasawa T, Akiyoshi K, Ishikawa I. Intracellular delivery of nanogel-quantum dot hybrid nanoparticles into human periodontal ligament cells. *Drug Metabolism Letters.* 2007;1:131-135.
- ・ Flores MG, Hasegawa M, Yamato M, Takagi R, Okano T, Ishikawa I. Cementum-Periodontal Ligament Complex Regeneration using the Cell Sheet Technique. *J Periodontal Res.* in press.

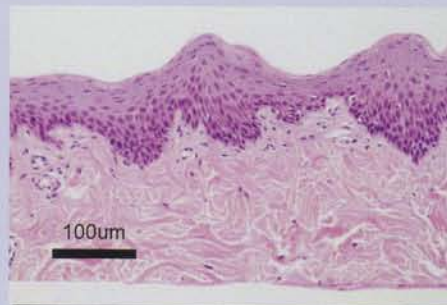
培養口腔粘膜上皮細胞シート移植による再生医療治療

表在食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)は、大きな病変でも一括切除可能であり、外科的アプローチに比べ圧倒的に低侵襲であるため、適応拡大が期待されている。しかしながら広範囲なESDでは施行後に生じる人工潰瘍癒痕による狭窄のため、患者は予防的なバルーン拡張術を頻回受けなければならない。そこで我々は、食道ESD後の人工潰瘍の創傷治癒促進と癒痕狭窄の抑制を目的として、温度応答性培養皿を用いた細胞シート工学技術を応用し、自己口腔粘膜組織から作製した培養口腔粘膜上皮細胞シートを経内視鏡的に人工潰瘍面に移植するという再生医療的治療法を開発した。前臨床的な大動物実験において、口腔粘膜上皮細胞シートの経内視鏡的移植術に成功し、すでにその成果を報告した(*Gut*, 2006;55(12):1704-1710)。現在、食道ESDに対する再生医療的治療法は、東京女子医大倫理委員会にて承認されており、平成18年9月1日より施行された「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に準拠したCPC(cell processing center)内での種々の作業工程手順を構築中である。2008年1月に臨床第一例目を予定している。

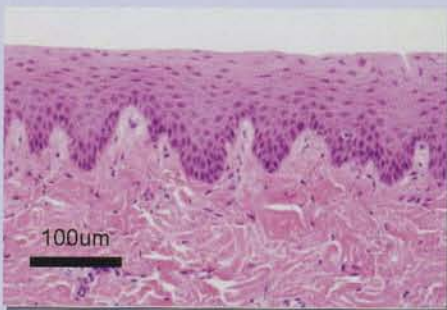
●手術後4週間の組織切片



移植した口腔粘膜上皮細胞シート



通常の口腔粘膜上皮

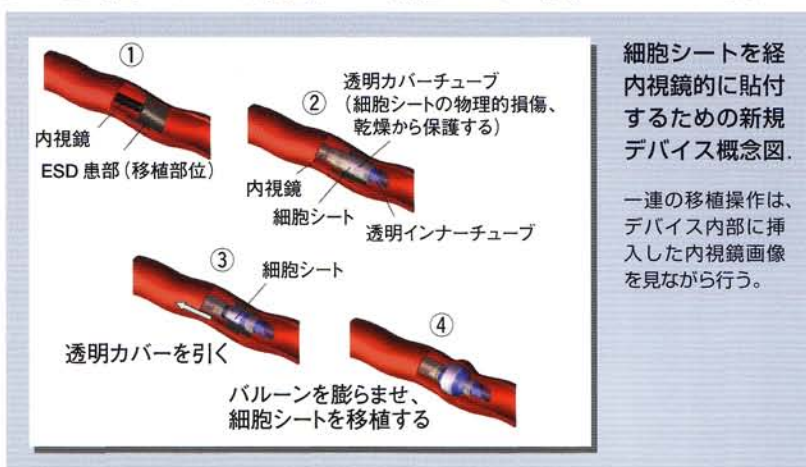


通常の食道粘膜



細胞シートを経内視鏡的に貼付するための新規移植デバイスの開発

バレット食道は、本来の食道胃接合部（食道壁と胃壁の境界部）近傍で、食道粘膜上皮が胃粘膜上皮様に化生する疾患である。欧米では、食道がんの多くはバレット食道から発生する腺がんであり、バレット食道は腺がんの発生源母地、すなわち発癌の危険性が高い「前癌状態」として注目されている。日本でも食生活の欧米化にともない、バレット食道の増加が近年危惧されている。培養自己口腔粘膜上皮細胞シートの経内視鏡的移植は、バレット食道の治療においても有効であることが期待されており、我々は全周性に一気的に細胞シートを経内視鏡的に貼付する新規デバイスの開発に取り組んでいる。現在、3次元プリンタを活用して作製した試作デバイスを用いた動物モデルにおける移植実験を繰り返しており、安定して短時間のうちに欠損部位なく細胞シートを移植するために必要なデバイスの構造と機能を検討中である。



グループ構成

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所

- | | | |
|-------|-------|--------------------------------|
| 岡野 光夫 | 所長・教授 | 専門：組織工学、バイオマテリアル |
| 伊関 洋 | 教授 | 専門：脳神経外科学、先端工学外科学、レギュラトリーサイエンス |
| 大和 雅之 | 准教授 | 専門：幹細胞生物学、再生医学 |
| 村垣 善浩 | 講師 | 専門：脳神経外科学、先端工学外科学、レギュラトリーサイエンス |
| 中村 亮一 | 助教 | 専門：医用画像処理、医用メカトロニクス |
| 鈴木 孝司 | 博士研究員 | 専門：医用画像処理、医用メカトロニクス |

東京女子医科大学 消化器外科

- | | | |
|-------|----|---------------------|
| 山本 雅一 | 教授 | 専門：消化器外科 |
| 大木 岳志 | 助教 | 専門：消化器外科、内視鏡外科、再生医療 |

大日本印刷株式会社 研究開発センター バイオマテリアル研究所 株式会社セルシード

業績リスト

- Murakami D, Yamato M, Nishida K, Ohki T, Takagi R, Yang J, Namiki H, Okano T. The effect of micropores in the surface of temperature-responsive culture inserts on the fabrication of transplantable canine oral mucosal epithelial cell sheets. *Biomaterials*. 2006;27(32):5518-5523.
- Murakami D, Yamato M, Nishida K, Ohki T, Takagi R, Yang J, Namiki H, Okano T. Fabrication of transplantable human oral mucosal epithelial cell sheets using temperature-responsive culture inserts without feeder layer cells. *J Artif Organs*. 2006;9(3):185-191.
- Ohki T, Yamato M, Murakami D, Takagi R, Yang J, Namiki H, Okano T, Takasaki K. Treatment of oesophageal ulcerations using endoscopic transplantation of tissue engineered autologous oral mucosal epithelial cell sheets in a canine model. *Gut*. 2006;55(12):1704-1710.

Passion for Innovation and Duty to the Patients of Tomorrow

再生医療本格化のための最先端技術融合拠点

本拠点化構想は平成18年度文部科学省科学技術振興調整費における「先端融合領域イノベーション創出拠点の形成」の一つとして採択されました。

総括責任者 宮崎俊一 提案機関 東京女子医科大学 協働機関 大日本印刷株式会社/株式会社セルシード

イノベーション創出拠点

東京女子医科大学

先端生命医科学研究所

30年以上の歴史を有する世界でも類例のない医工連携研究教育施設

- 細胞シート工学の研究開発
- 医学・工学・薬学・生物学・企業研究者による集学一体研究
- 早期からの臨床ニーズ発掘、再生医療ソリューション具体化
- 周辺技術、他大学との連携、課題評価
- バイオメディカルカリキュラム、大学院における先端医療教育
- セルプロセッシングセンター (GPC)

**臨床研究
パートナー**

大阪大学 東北大学 東京医科歯科大学
東京大学 東海大学 奈良県立医科大学
欧州 ビツツバーク大学

先端医科学研究所センター
2008年4月開始予定



株式会社 **セルシード**

東京女子医大の細胞シート工学に関する学内ベンチャー企業として設立された機関。多様な専門領域の研究者を配し、表面改質、生産能力拡大に取り組む。温度応答性培養皿を国際的に販売し、高い評価を得ている。

- 基材特許/製造ノウハウ
- 再生医療分野でのネットワーク
- 細胞シート医療開発のノウハウ
- 基材応用のアイデア



2006

2007

2008

2009

2010

**主要目標の
ロードマップ**

- 第1世代温度応答性培養基材の大量生産体制 →
- 細胞シートの大量生産プロトタイプ開発 →
- 無血清・フィーダーレス化細胞ソースの選別 →

国内外でのマルチスタディー 食道癌治療・歯根膜移植の安全性確認申請

ピツツバーク/国立種

先端医科学研究所センター始動

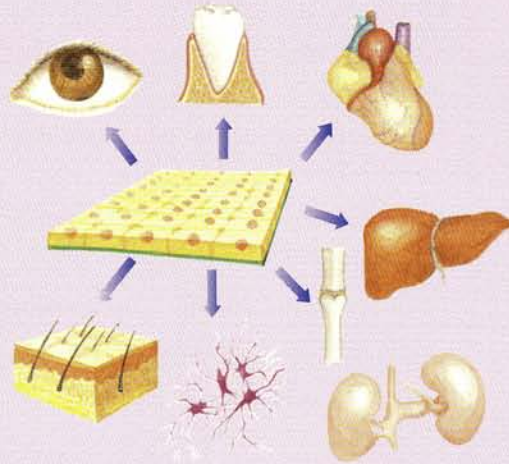
再生医療産業の実現・本格化

置換型・補助ポンプ型再生心筋の創製

マイクロパターン化による毛細血管網構築技術の完成と組織三次元化

診断・薬物スクリーニング技術の商品化

再生医療製品トレーサビリティ実現の情報管理システム



新しい再生医療社会の誕生

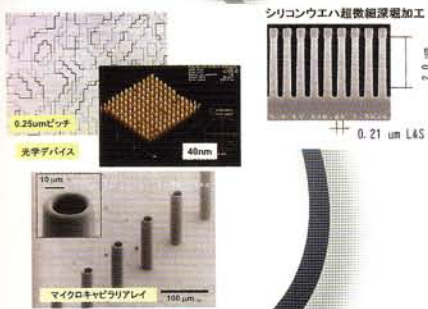
- 新しいインフラ
- 新しいルール
- 新しい許認可制度

再生医療本格化のための協働機関は、細胞シート工学による角膜、心筋、歯根膜、軟骨、食道等の新規再生医療技術の研究開発を推進し、順次、臨床応用、商品化の実現に向けて技術融合をはかります。

大日本印刷 株式会社

世界でも屈指の印刷技術を基盤に、最先端表面改質技術、ナノインプリント、超微細加工技術、パターニング技術等を開発。再生医療本格化に必須のトレーサビリティ実現への貢献が最も期待される技術力を有する機関。

- 表面加工技術
- 大量生産ノウハウ
- 基材GMP施設運営技術
- 情報ハンドリング



拠点化構想における達成目標

3年目: 温度応答性培養皿大量生産および細胞シート合成プロトタイプ完成。食道癌治療、歯根膜移植の安全性確認申請。海外マルチスタディー本格化。

7年目: 第2世代高機能培養皿の完成、自己口腔粘膜細胞シートおよび歯根膜細胞シート移植の厚生労働省における承認、海外治験開始。

10年目: 再生治療本格化と産業創出に向け、マイクロパターン化による毛細血管網構築技術の完成。これを用いた組織三次元化、置換型・補助ポンプ型再生心筋の創製、肝臓、膵臓等への細胞デリバリーシステム。再生医療製品トレーサビリティ実現の情報管理システム、診断・薬物スクリーニング技術の商品化。

従来、不可能とされていた根治治療を可能にする再生医療は、さまざまな可能性を宿しつつもまだ萌芽的な段階にあります。東京女子医科大学を拠点とする本構想は、医工連携、産学連携によって種々の最先端技術を結集し、さまざまな疾患に対する再生医療技術を多角的に開発し、近未来において再生医療社会の実現を目指すプロジェクトです。

2011

- 第2世代高機能培養システムの開発
- 細胞シートの大量培養/自動化装置の実現
- カートリッジタイプ培養容器の開発

2012

口腔粘膜・歯根膜細胞シート移植の治療承認
 ンター/東女医大病院での食道癌治療の治験

2013

パターン化共培養システム・重層化による毛細血管網構築と組織三次元化

2014

第2世代培養システムGMP対応施設

自己口腔粘膜・歯根膜細胞シート移植の事業化

2015

欧州主要国での製造販売開始

再生医療本格化

斬新な技術の創出により世界的規模で産業界をリードする

大日本印刷株式会社

再生医療本格化に向けてのDNPの役割

DNPは、印刷技術と情報技術を組み合わせることにより、顧客の課題を解決しています。世界屈指の印刷技術基盤を基にナノレベルにおける最先端の基材表面改質技術、超微細パターン加工技術、データハンドリング技術等を有し、再生医療製品および再生医療支援製品の応用開発を重点参入領域と定めています。一方、国内初の温度センサータグ付き食品輸送管理システム等も構築し、再生医療本格化に必須のトレーサビリティ実現に貢献する情報処理技術を保持しています。本拠点における協働体制により、これらトレーサビリティ技術と精密基材大量生産技術及びデバイス製造技術等を融合することで再生医療製品の確実な製品化と情報・物流システムの実用化を図れると期待しています。

DNPの関連領域における実績

DNPには、印刷に関わる基幹技術の応用として尿検査紙や妊娠診断薬を製造等の経験があります。特に再生医療の本格化に関連する分野として、光触媒技術を利用した微細な親疎水パターン形成技術の応用として「細胞のパターン培養基材」を開発し、東京医科歯科大学との間で血管内皮細胞の培養および毛細血管のパターン形成に成功しました。基材開発に止まらず血管等再生技術の飛躍的開発を促進するために印刷技術を活用した再生医療分野の研究・教育拠点「ナノメディスンDNP」を2005年4月に創設しました。このような表面技術を利用した細胞組織構築の取り組みにより、血管や角膜などの培養と移植のみならず、組織再生を利用した応用研究もスタートしています。

DNP独自の超微細加工技術について

DNPは、世界最高水準にある微細加工技術を応用し、半導体回路の原版であるフォトマスクや、液晶ディスプレイ用のカラーフィルターなど多くのエレクトロニクス製品を提供しています。(国産カラーテレビのシャドウマスクの開発を日本で初めて成功させて以来、電子デバイスやディスプレイ関連製品の開発を次々と成功させ、高い技術力と信頼性で優位性を確保し着実にエレクトロニクス事業基盤を固めてきました。)最先端のフォトマスクでは、測定限界に近い数ナノメートルレベルで正確に石英ガラスや金属薄膜を加工して基材に光学機能を付与しています。このフォトマスクから製造されたLSIを通してIT社会の進歩に貢献しています。また次世代のパターニング技術であるナノインプリント技術や微少デバイス用のMEMS製造事業も手がけています。

P&I Solutions DNP

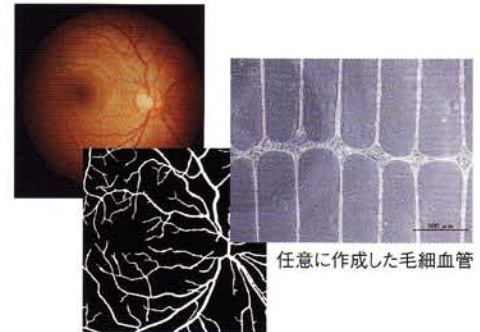
Printing Technology

DNP独自の
ノウハウ

Information Technology



眼底写真からの毛細血管パターンニング



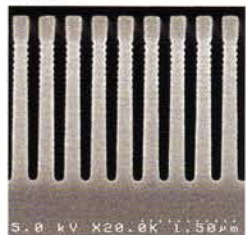
眼底の血管パターンフォトマスク

MEMS (Micro Electro-Mechanical Systems)

応力制御中空膜構造体



シリコンウエハ超微細深掘
エッチング



マイクロキャピララレイ

住所:〒162-8001 東京都新宿区市谷加賀町1-1-1
TEL 03-3266-2111 (代表)
e-mail info@mail.dnp.co.jp URL <http://www.dnp.co.jp/>

Passion for Innovation and Duty to the Patients of Tomorrow

独自技術で世界的な再生医療の実現を目指す

株式会社セルシード

夢の再生医療を現実に

～再生医療本格化のためにセルシードが行うこと

セルシードは2001年に東京女子医科大学の学内ベンチャー企業として設立され、世界に例を見ない「細胞シート工学」を活用した再生医療の実用化に取り組んでおります。この「細胞シート工学」は、同大学の岡野光夫教授が世界に先駆けて開発した温度応答性培養皿で細胞をシート状に培養し無侵襲に回収するという革新的な技術です。再生医療におけるセルシードの役割は、この独創的な技術に基づいて患者さんご自身あるいはドナーの方から提供された細胞を培養し、角膜や皮膚を始めとする様々な組織・臓器を安全かつ高品質な状態で再生してオーダーメイド医療の現場に提供することです。

全ては患者の方々の笑顔のために

～セルシードの事業内容

セルシードは現在2種類の事業を手掛けております。1つは「再生医療事業」で、角膜を始めとして、心筋、歯周組織、軟骨など様々な組織の再生に取り組んでおります。既に再生角膜については欧州において臨床試験が始まっており、日本にとどまらないグローバルな事業展開を目指しています。もう1つは「再生医療支援事業」で、再生組織回収用器材（温度応答性培養皿）、細胞回収用器材、分取用バイオ医薬品の精製担体、細胞分離用担体など幅広い再生医療支援製品の開発・販売を行っております。

細胞シート工学で世界に先駆ける

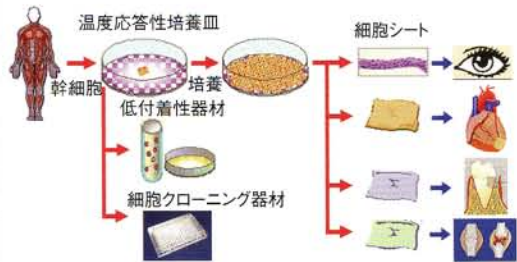
～セルシードの最先端再生医療技術

「細胞シート工学」を始めとするセルシードの技術は「材料工学」と「細胞生物学」という全く異なる2つの分野が高次元で融合したもので、独自性・創造性に富んでいます。「細胞シート工学」は、細胞培養皿の表面にナノテクノロジーによる特殊処理を施し、そこで培養したシート状の細胞・組織を薬剤なしに温度制御のみで安全・確実に回収する最先端技術です。この技術には、「生体内での状態と同様の機能を有するシート状細胞（細胞シート）の培養が可能となる」、「移植時に縫合が不要な細胞シートが得られる」、「細胞シートの積層化・重層化によって臓器の構築が可能となる」など他の技術にはない画期的利点があります。

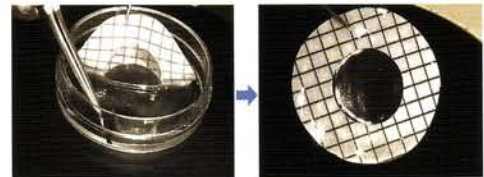
細胞シート培養の現場



セルシードの事業内容



ナノテクノロジーを駆使して作製した温度応答性培養皿からの細胞シートの回収



回収した細胞シートは、接着因子として機能する細胞外マトリックスを底面に保存しており、縫合なしで組織に容易に接着する。

住所: 〒162-0056 東京都新宿区若松町33-8 アール・ビル新宿1F
TEL 03-5286-6231 FAX 03-5286-6233
e-mail info@cellseed.com URL http://www.cellseed.com

安全性と高品質を最優先に可能性の扉を

株式会社セルシード 代表取締役社長 長谷川幸雄

これまでの医療を根本的に変革する大きな可能性を秘めた再生医療が今始まろうとしています。そのイノベーションプロセスは、先端医療を切り開くためのまさに創造と挑戦の日々です。これまで治療方法がなく困っている人々の社会的なニーズにいち早く対応するために、「細胞シート工学」の研究開発を推進し、インフラを整備し、実用化に向けた一大拠点形成を産官学連携で推し進める必要があります。本拠点は、再生医療の産業化への基盤となるもので、文字通り先端医療の希望の光であり、実用化にあたっては世界の医療における日本の貢献度は多大なものとなるでしょう。角膜再生をはじめ、心筋梗塞等の再生心筋パッチ、歯周病、軟骨再生、食道癌治療を含めた幅広い再生医療事業ドメインを視野に入れ、オーダーメイド医療に不可欠なこうした高い技術の実用化へと邁進すると同時に、コスト削減・高付加価値の医療の開発に向けて妥協を許さぬ研鑽を重ねる必要があります。安全性と高品質を最優先し、一日も早く再生医療の新しい可能性の扉を開いていきましょう。本拠点形成は病気の方々の Quality of Life 向上につながり、明るい未来への架け橋になると固く信じています。

新しい再生医療に向けて

大日本印刷株式会社 常務取締役 戸井田 孝

今回、「再生医療本格化のための最先端技術融合拠点」へ協働機関として大日本印刷が参加できたことには大変な喜びとともに責任の重大さを強く感じています。印刷会社が再生医療の研究開発に加わることを奇異に思う人も多いと思います。しかし、印刷技術そのものが、文字や画像などを取り扱う情報処理、パターンを形成する技術と機能性材料技術の融合技術であり、その要素技術の高度化と組み合わせにより、様々な分野への高い展開性を持っています。特に印刷は情報と人の係わり合いに関する技術ですから、必然的に目に見えるもの、表面の加工、装飾に関する技術を発展させてきました。表面の高機能化は常に我々の研究開発領域の中心に位置しています。岡野先生が開発されているナノレベルの厚みで制御された温度応答性高分子修飾表面はまさに我々が目指しているスマートサーフェスそのものです。また来るべき再生医療社会—自己細胞を培養して自分に戻す—には安心安全の観点から高度のRFID技術によるトレーサビリティの確保が必然のものになるでしょう。医工学や分子生物学、薬理学などの先端技術が集積され、各種臨床分野が支援、刺激し合い形成されていく再生医療分野へ我々のコア技術とエンジニアリング志向により、情熱と責任感を持って参画してまいります。

Passion for Innovation and Duty to the Patients of Tomorrow

本プロジェクトの開始にあたり、協働機関を含めた課題研究者全員で共有できる「研究信条と決意」をアピールすることを決定し、このメッセージを様々な機会に掲げています。

Passionには、語源として「キリストの受難」という意味があります。虐げられた人々の病と魂を救うという神からの使命を全うするために、キリストがゴルゴダの丘まで自らの十字架を背負って歩き抜いたこと、つまり特別の使命を帯びた者だけが持つ体の底から湧き出すような前進のエネルギー、それが本当の熱情です。

今日の医療の限界を見据えて、明日の患者を治す使命を果たすべくイノベーションにつきものの苦難や困難に敢然と立ち向かうこと、再生医療の本格化を実現するために人、技術ともに結集して前進を続けること、それが我々の信条です。

事務局

事務局長

大和 雅之 東京女子医科大学先端生命医科学研究所 准教授

コーディネーター

江上 美芽 東京女子医科大学先端生命医科学研究所 客員教授

事務局メンバー

糸賀 和義 東京女子医科大学先端生命医科学研究所 特任助教

青木 信奈子 東京女子医科大学先端生命医科学研究所 助教

岩田 隆紀 東京女子医科大学先端生命医科学研究所 特任助教

小林 純 東京女子医科大学先端生命医科学研究所 助教



東京女子医科大学 先端生命医科学研究所

〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1

TEL03-3353-8112 (内線30234)

FAX03-3359-6046

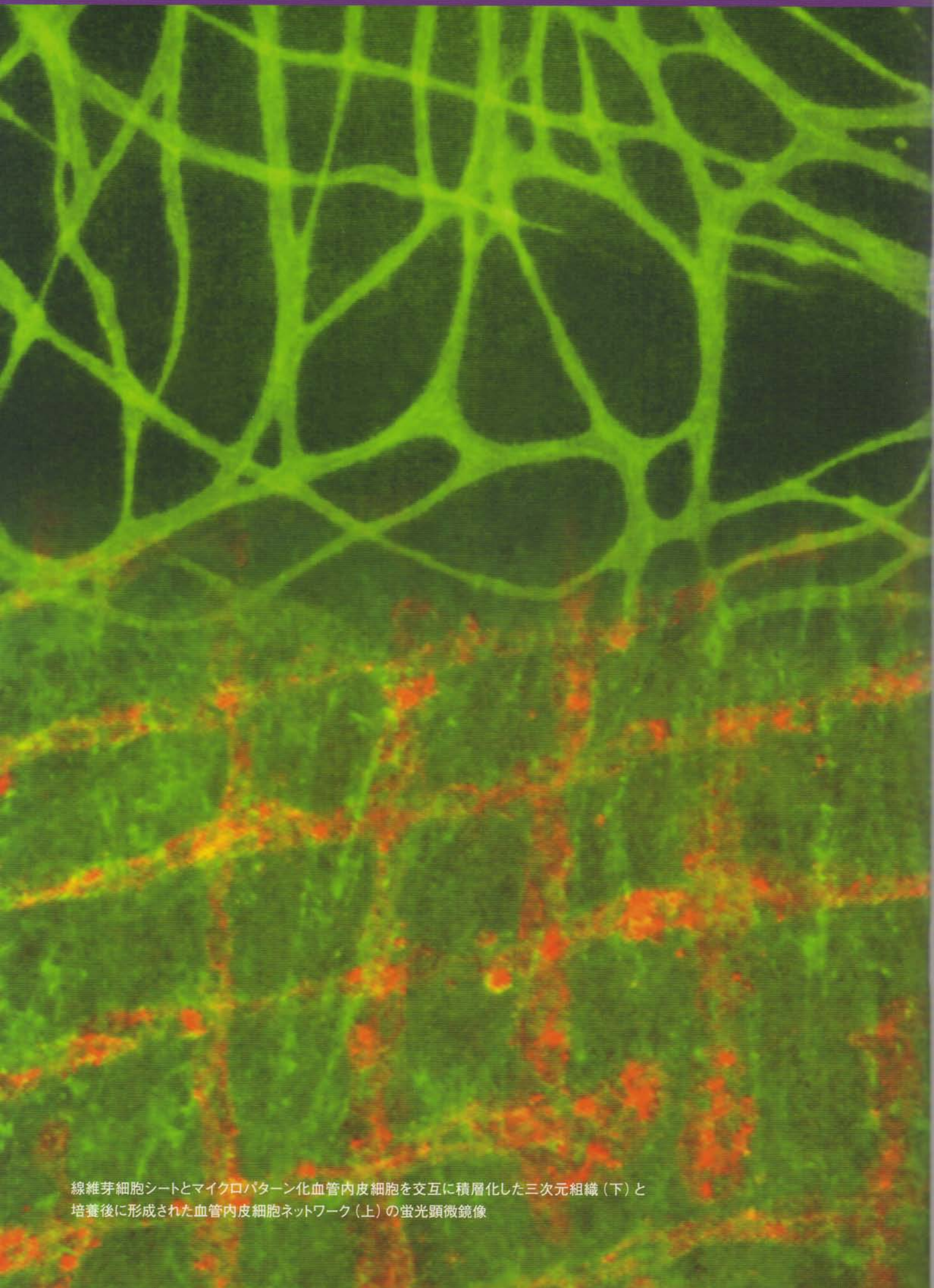
URL <http://www.twmu.ac.jp/ABMES>

E-mail: office@abmes.twmu.ac.jp

8-1 Kawada-cho, Shinjuku, Tokyo 162-8666, Japan

TEL +81-3-3353-8112 (ext.30234)

FAX +81-3-3359-6046



線維芽細胞シートとマイクロパターン化血管内皮細胞を交互に積層化した三次元組織（下）と培養後に形成された血管内皮細胞ネットワーク（上）の蛍光顕微鏡像