アイを伝える　アイが伝わる

愛媛アイバンクだより

Vol.26

Ehime Eye Bank Times

特集 iPS細胞と眼科移植医療の将来

特別寄稿｜患者さんを支える心強い体制
～治療に前向きに取り組んでいただくために～

■ 献眼者ご尊名
■ 1年の主な事業・出来事
■ 愛媛アイバンク役員・評議員
■ H24年度事業計画
■ 寄付金明細・賛助会員名簿
■ H23年度財務報告・事業報告
■ コーディネーター日記

健康保険証に貼ってご活用ください！
献眼の意思表示シール同封

目の不自由な方に愛の光を

2013年3月15日発行　公益財団法人愛媛アイバンク
〒790-8585 松山市三番町4丁目5番地3 愛媛県医師会館内　Tel.089-913-7786／Fax.089-913-7817
発行人　岡本茂樹
E-mail:jimukyoku@ehime-eyebank.com　URL:http://www.ehime-eyebank.com/

特集 iPS細胞と眼科移植医療の将来

昨年のビッグニュースのひとつは、京都大学 山中伸弥教授のノーベル医学賞受賞でした。山中教授の業績は、どんな細胞にも進化しうる万能細胞を人工的に作り出すことに成功したことにあります。この万能細胞はiPS細胞と呼ばれ、人体の臓器を再生して治療する再生医療に道を開く画期的な業績で、将来の医療全体が変わると言われています。

万能細胞と分化

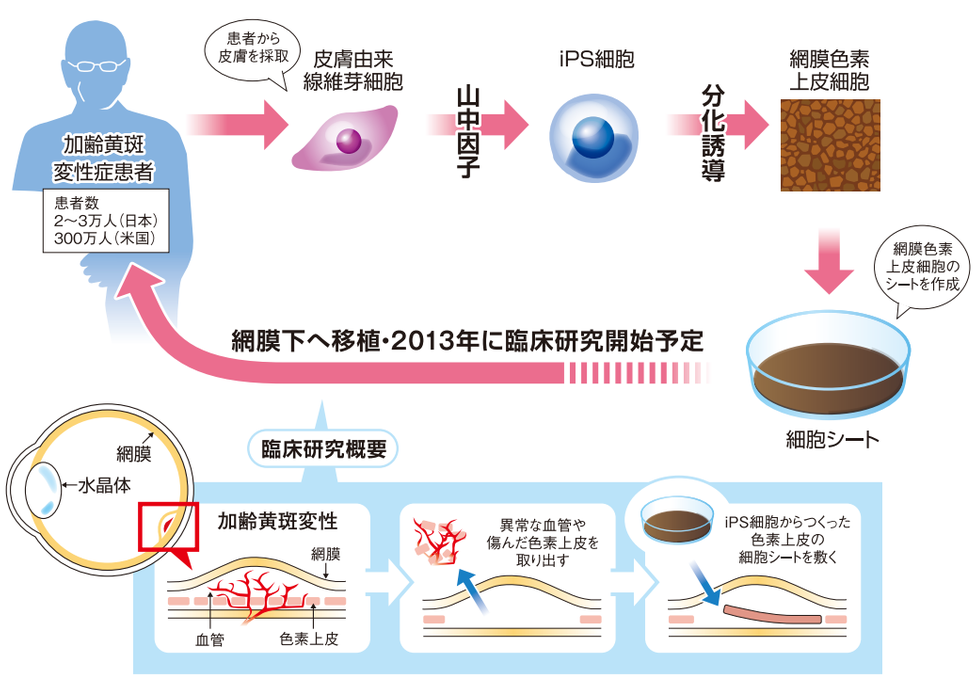
人間も含め、生物は初めは受精卵という1つの細胞から作られます。この1つの細胞は、いろいろな細胞に分かれ、それらがくみ合わさって心臓や脳、腎臓などを作り、最終的に人体を形作ります。眼球では、角膜は上皮、実質、内皮という大雑把に言っても3種類の異なった性質の細胞が積み重なって出来ていますし、角膜以外にも、水晶体、網膜、ぶどう膜、強膜など性質の違った組織の集合体です。このように、人間の体はおよそ60兆個の細胞が、様々な組織、器官をつくって、人体をつくりあげています。

しかしこの膨大な細胞も、もとをただせば受精卵という1つの細胞から形作られます。受精卵は、卵子細胞に精子が結合したものですが、この受精卵は人体のどんな細胞にでも分化でき、万能細胞と呼ばれます。この万能細胞が分裂して数が増え、様々な器官を形作ります。そして、万能細胞が分裂してたとえば皮膚の細胞になってしまうと、その細胞は脳の細胞に変化することは無いとされていました。つまりいったん分化してしまうと、万能細胞に戻ったり、他の臓器の細胞になることはないと考えられていました。

iPS細胞

山中教授の研究グループは、2006年に万能細胞になるのに必要な遺伝子（山中因子）を突き止め、それをネズミの細胞に組み込んでネズミの万能細胞を人工的に作りました。つまり、細胞を先祖帰りさせて万能細胞に戻す方法を発見したのです。この特別の遺伝子を組み込んで人工的に作成した万能細胞を人工多能性幹細胞＝iPS細胞と呼びます。山中教授はさらにその遺伝子をヒトの細胞に組み込んで、2007年に世界で初めてヒトiPS細胞を作る事に成功しました。

図1 眼のiPS細胞を利用した再生医療



「iPS細胞由来網膜色素上皮細胞による加齢黄斑変性治療の開発」（独立行政法人 理化学研究所 高橋政代）

iPS細胞の利点

iPS細胞ができるまで、万能細胞はヒトの受精卵から作成されていました。この方法では、精子と結合した卵子＝受精卵を使いますが、受精卵はすでにヒトとしての生命が発生していると見なされ、これを実験や治療に使う事は、倫理上、生命の尊厳を侵すという大きな問題があるため、研究を進めていくのは大変だったのです。これに対してiPS細胞は、卵子を使わず、人間の皮膚の細胞などから万能細胞を作成することができるので、生命倫理の問題を起こさずに実験や治療に応用することができるのです。

医療への応用

iPS細胞はどのような医療に応用されるのでしょうか。

現在のところは、まだiPS細胞を使った人への治療は世界中でも行われていません。今後の応用の仕方は、大きく2つに分けられます。ひとつは、iPS細胞を使って細胞や臓器を作成、移植する再生医療と、病気の細胞を作って効果のある薬を早く作る創薬研究の2つです。

再生医療

再生医療は、自分の体の細胞から病気になった臓器を丸ごと作り出し、それを移植することによって病気を治すことが究極の姿です。将来は、自分の皮膚などの細胞をとってiPS細胞を作り、自分のiPS細胞から心臓や腎臓を作り出して移植するようなことができるようになるのかもしれません。しかし、iPS細胞から、心臓や腎臓などの臓器を作り出すのはまだまだ将来のことと考えられています。現在進んでいる方法は、患者の皮膚の細胞などからiPS細胞を作り、そのiPS細胞から眼や心臓、皮膚などの細胞を作り出して移植する細胞移植への応用がまず試みられようとしています。

眼科での取り組み

眼科では、現在、加齢黄斑変性症という眼の奥の網膜の病気と、角膜上皮や内皮などの角膜パーツ移植の研究が進んでいます。

理化学研究所の高橋政代教授らのグループは、皮膚の細胞からiPS細胞を作り出し、そこから網膜の細胞のひとつである網膜色素上皮細胞のシートを作り出す事に成功しています。アメリカの失明原因のトップで、日本でも患者数が急激に増えている加齢黄斑変性症は、この網膜色素上皮が老化し血管が侵入して出血することで失明する病気です。この病気に対して患者の皮膚から作成した網膜色素上皮シートを移植する治療臨床試験が、世界で初めて日本でスタートしようとしています。視力低下の進んだ加齢黄斑変性症患者の視力を回復させる方法として期待されています。（図1参照）

角膜移植はどう変わる？

皮膚細胞から作成したiPS細胞を使って、角膜の一部である角膜上皮細胞や内皮細胞のシートを作成する研究が大阪大学の西田幸二教授を中心に進んでいます。これまでの角膜移植は、人間の眼球から切り取った角膜を縫い付ける全層角膜移植が主流でした。しかし、現在では角膜の障害された部分だけを移植する角膜パーツ移植が主流となってきています。この移植する角膜のパーツは、現在は角膜から切り取って作成、移植しています。このため、角膜パーツ移植も、アイバンクで集めた角膜が必要でした。この角膜の細胞をiPS細胞から作って、角膜上皮や角膜内皮のシートを作成して移植する方法が、研究されています。従来の細胞シートは他人の細胞を元に作成するために拒絶反応を完全に抑えることができませんでした。しかし移植を受ける患者本人の細胞から作成したiPS細胞を使う方法では、もともとが自分の細胞なので拒絶反応が起こりにくく、角膜移植の成功率があがることが期待されます。角膜移植への応用の試みは、数年先には臨床試験が始まるのではないかと推測されます。

創薬への応用

これまで新薬の開発では、人体への投与によってその効果や副作用を見つける段階が必要でした。もちろん人体へ投与するまでに、様々な方法で副作用を見つける努力をするのですが、それらの網をかいくぐって発売されてから大きな副作用のために薬害事件が起こることがありました。これらの薬害が起こるような薬を早期に発見し、より効果的な薬を安全に早く作るために、iPS細胞の応用が期待されています。

新薬の開発の初めの段階で、iPS細胞から作成した心筋細胞や肝臓細胞などに薬を作用させて、人の臓器への副作用の有無を調べる事ができます。また病気の患者の細胞から作成したiPS細胞から病気の原因となっている組織の細胞を作って、病気のメカニズムを再現して効果的な薬剤をより早く見つけたり、その再現した細胞に新しい薬を投与してその治療効果を判定したりして、効果のある新薬をより早く見つけることができるようになることが期待されています。（図2参照）

iPS細胞の問題点

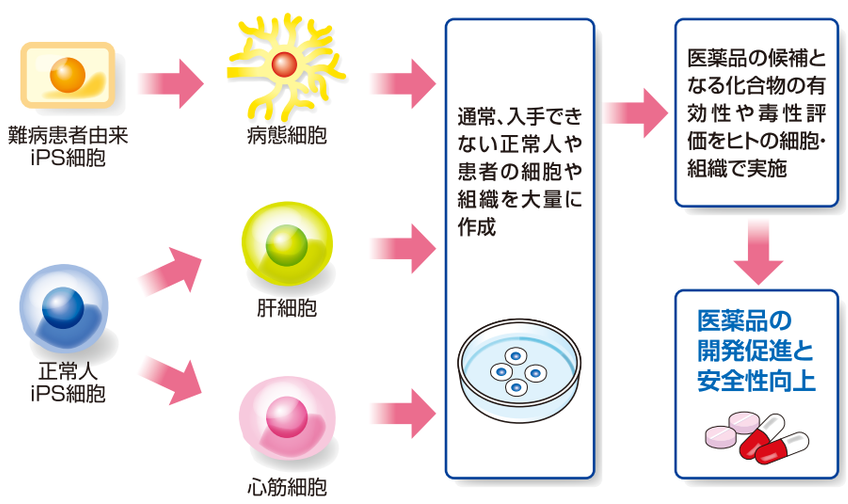
このように様々な分野に応用されそうなiPS細胞ですが、これから解決していかなければならない問題もたくさんあります。

その中で最も重要な問題は「がん化」の問題です。iPS細胞の作成には山中因子と呼ばれる遺伝子を細胞に組み込むことが必要ですが、この組み込みのためにレトロウイルスというウイルスを使います。このウイルスによって遺伝子が組み込まれるときに、その細胞ががん細胞になってしまう「がん化」の問題が大きな副作用として挙げられています。これはレトロウイルスを使わない方法やがん化の恐れのある遺伝子を使わない方法など、多方面から研究されています。

最後に

21世紀の最大の発見のひとつであるiPS細胞によって医学は大きく変わると言われています。医学の進歩に伴ってアイバンクの役割も大きく変わっていくのかもしれません。iPS細胞の研究がさらに発展して、視力障害に悩む多くの人たちに新しい治療法がもたらされることを祈りたいと思います。

図2 iPS細胞の創薬への応用



執筆
（公財）愛媛アイバンク理事長
岡本眼科クリニック院長
岡本茂樹