生涯研修プログラム クリニカルカンファレンス (一般診療・その他)

4. リサーチレビュー

1) 病態解析のための動物モデルの有用性

京都大学助手 由良茂夫

医学、医療の発展のために動物モデルの解析は大きな役割を果たしてきた。解析の手法は研究対象の変遷につれて大きく変わってきた。つまり、anatomy や physiology の時代から、genetics の時代を経て、ヒトを含めた種々の動物ゲノムの解析が完了し、epigenetics の時代が到来している。本講演では我々が従来マウスを用いて行ってきた解析結果を示しながら、医学研究における動物モデルの意義について概説する。

例えば、脂肪細胞から産生されるレプチンを過剰発現する transgenic マウスを解析した。このマウスでは、抗肥満作用、糖代謝改善作用などのレプチンの作用のため、脂肪組織がほとんど消失した表現型を示す。一方で、性成熟が促進されるこ

とから、末梢における脂肪組織へのエネルギーの貯蓄を視床下部・下垂体・性腺系へ伝達するシグナルとしてレプチンが中心的な役割を果たすことを示している。現在レプチンはヒトでの臨床使用が開始されており、産婦人科領域への影響にも注目する必要がある。

また現在は、妊娠中の母体低栄養が胎児の発育や出生後の疾患発症に及ぼす影響を検討するためにマウス母獣の摂餌制限モデルを作成し、胎児が成長後に種々の生活習慣病類同様の病態を発症すること、レプチンがその病態形成に深く関与していることを示してきた。今後、臓器機能における epigenetics の関与を検討し、さらにヒトの臨床への応用を視野に入れた解析を進めて行きたい。

2) 羊膜と再生医学

富山大学大学院医学薬学研究部再生医学教授 二階堂敏雄

臓器の機能を失った患者に対し、再生医療が臓器移植の代替法として期待されるようになった。1999年には神経幹細胞が、2001年には造血幹細胞が、胚葉を越えた分化能を持つことが示唆され、移植細胞源として期待されるようになった。特にヒト胚性幹細胞 (ES 細胞) の樹立がこの方法論の幅を広げつつあるが、一方では ES 細胞を含めたこれらの候補には、使用における倫理的問題の解決、移植時の免疫反応の回避、ドナー細胞の確保など、さまざまな問題が提起されている。

最近、再生医療法の細胞供給源として、分娩後に廃棄される羊膜が新たな細胞源として着目されている。羊膜は、胎児を形成する胚盤葉上層に由来する羊膜上皮、及び胚外中胚葉の一部から構成されており、多能性幹細胞が含まれている可能性

があると考えられている。また羊膜細胞は MHC クラス II の発現がないことや、免疫抑制因子 (HLA-G, CD59) を産生することで、母体免疫システムから認識されにくいと考えられる。その為、羊膜細胞はたとえ移植時に HLA の一致が不十分な場合でも、レシピエントの免疫反応が比較的穏やかで、拒絶されにくいと期待される。

このような背景から我々は、細胞移植療法における幹細胞源として羊膜細胞の可能性を検討している。また羊膜を乾燥させて細胞増殖の足場として使用する可能性も検討している。本日の講演では、現在得られている我々の結果を含めて、羊膜を使った再生医療法の可能性について言及したい。