

生物学セミナー

日時 10月25日(金) 午後16時45分～18時頃
場所 14号館 801会議室 (椅子席定員80名)
講師 国立がんセンター研究所 がん転移研究室長
落谷孝広 先生
演題 アテロコラーゲンDDSの細胞移植・再生医療への応用

セミナー後、16号館704室にて、「704ラボを今後宜しく」というわけで、
「新装開研(Open House)」を兼ねた懇親会を開催します。学部学生も含めて万人歓迎です。
世話人：早稲田大学 教育学部理学科 生物学専修 加藤尚志 (Tel 03-5286-1519)

臓器保存技術の進歩と免疫抑制剤の格段の進歩は、肝移植技術を飛躍的に発展させ、難治性の肝疾患の治療法としての地位を確立させた。しかし、大量の免疫抑制剤投与に伴う副作用や、拒絶反応、それに術後グラフト機能不全の発生や構造的なドナー不足など、これら既存技術にたよった移植医療はその根本からの見直しを迫られている。臓器移植に代わる21世紀の末期肝障害の治療法として急浮上したのは、今日の再生医療分野のめざましい発展に支えられた肝臓幹細胞移植や、組織工学的手法により *in vitro* で高度に再組織化された人工肝臓への期待である。さらにはヒトの胚性幹細胞(ES細胞)から肝臓の幹細胞をはじめ、肝実質細胞をはじめとする肝臓を構成するすべての細胞を *in vitro* にて分化誘導させ、組織工学的技術によってそれらの細胞群から高度な肝機能を有する臓器ユニットを再構築することも戦略の一つとして現実味をおびてきた。我々の研究でもマウスや霊長類であるカニクイザルのES細胞から肝細胞を分化誘導することに成功し、これらの肝細胞が肝不全の細胞移植治療に有効であることを明らかにした。しかし、このような細胞移植医療において常に問題となるのが組織修復、機能回復に十分な細胞数の確保の難しさと、取り出した細胞が容易にその分化機能を失ってしまうという欠点である。これらの問題を克服するためには組織再生をより完全なものにすると同時に、バイオマテリアルを主体としたサポートデバイスに細胞を組み込み、長期間にわたる機能維持を図る必要がある。このような目的を達成するための新素材として、我々はバイオマテリアルの一種であるアテロコラーゲンの応用に注目している。アテロコラーゲンは生体親和性に富み、生体への遺伝子ベクターのキャリアとして有用なタンパク質であり、プラスミドDNA、ウイルスベクター、アンチセンスオリゴヌクレオチドなどの遺伝子医薬と強く相互作用し、生体の組織、細胞に遺伝子ベクターをコントロールリリースする製剤として期待されている。アテロコラーゲン遺伝子包埋法は、遺伝子治療に関わる遺伝子発現ベクターを、最適な濃度・時間パターンのもとに全身、あるいは標的臓器特異的に送り込み、最良の治療効果を得ることを目的にしている。このアテロコラーゲンによる遺伝子デリバリーシステム(DDS)はベクターの徐放化による長期遺伝子発現のみならず、生体内からの物理的除去による遺伝子導入と発現のスイッチオフ、あるいはアデノウイルスにおいては中和抗体からの攻撃を回避し、頻回投与する上でも効果がある。さらにアテロコラーゲンDDSはDNAワクチン技術にも応用可能である。このような生体内遺伝子医薬デリバリー技術を再生医療に生かすことで、各種のステム細胞や分化した治療用細胞を遺伝子ベクターがあらかじめ包埋されたデバイスに植え込み、細胞の増殖、分化、形態維持に必要な因子をアテロコラーゲンによる遺伝子導入によって継続的に細胞へと供給可能なGene-based Tissue Engineeringの実現が可能となる。また、抗体や酵素などの攻撃から細胞や遺伝子を守るアテロコラーゲンの性質は、生体内に植え込んだ細胞の生存期間を延長するのにも役立つと考えられる。本セミナーでは、アテロコラーゲンによる遺伝子導入法を軸に展開する、遺伝子治療およびマウスES細胞を分化誘導して得られた肝細胞の細胞移植治療の現状を概説する。

Ochiya T, Takahama Y, Nagahara S, Sumita Y, Hisada A, Itoh H, Nagai Y, Terada M.
New delivery system for plasmid DNA *in vivo* using atelocollagen as a carrier material: the Minipellet.
Nat Med. 5:707-710, 1999.