

演題: ナノバイオインターフェイス設計による細胞シート工学の創生

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所

所長・教授 岡野光夫(おかの てるお)

ただ今ご紹介いただきました東京女子医科大学の岡野と申します。先輩方の前で発表の機会をいただきまして、どんな話をしたらよいか 悩みましたが普段やっているような話をさせてもらうということで ご勘弁いただければと思います。

§ I、何故、早稲田は女子医大と共同で新形態融合大学院をつくるのか

本論に入る前にちょっと十分だけただ今ご紹介ありました東京女子医科大学と早稲田大学が連携して、新形態の融合大学院大学を創ることについてお話します。2008年4月にスタートの予定です。東京女子医科大学の隣接地に7千数百m²の土地がございます。今まで政策大学院が使っていましたが、移転になり、早稲田大学と東京女子医科大学の両者が買い、約2万m²の建物を建てます。早稲田大学と東京女子医科大学の両方が入ります。

何故そんなことをやらないといけないのか。医師というのは患者を診ます。患者を診るというのは、医師は二本の手と二つの目で診るわけです。この臨床は過去から現在にかけて、これを延々とやってきているきわめて大切な医療です。しかし、医師が目の前の患者を治そうとして、治せない患者はどうするのかという問題があるのです。今 治せない患者をさらに将来治せるようにするためには なにかハイテクを利用し 患者を将来治せるようにするための戦略的な研究が日本には絶対必要です。ところが日本の医学部は目の前の患者を治す臨床が中心のシステムとなっています。医学部の中で研究するのは大変です。私は1983年からアメリカに行きましたが、アメリカという国は大きなフィールドを医学という仕組みの中に組み込んでいます。医学部が臨床病院の後ろに何倍も大きい研究所をもっています。医学の中にテクノロジーをどんどん持ち込むことをやっているのです。

皆さんペースメーカはご存知でしょうか。入れていらっしゃる方がおられるのではないかと思います。ペースメーカは100% 輸入です。なぜ日本で作れないのでしょうか。ペースメーカを体の中に入れた時に、何年ワークしますかといわれたときにノーアイデア、心臓だけでなく脳に影響しますかといわれたときに、それもわからない。そういう事がわからないと、人間に使わせないというのが、現在の仕組みです。日本に先端医療社会を構築することは、縦割りの欧米追随型のシステムでは限界があります。日本の医療費は年間32兆円位使われています。外貨獲得はわずか6%です。医薬に関しては圧倒的に輸入が超過です。医療費をどんどん削減していくと、患者に与えられる質が低下せざるを得ない。

今医療費が50兆円かかったとしても、30兆円の医療費を外貨獲得できたら、我々は高度な医療を享受することができて、しかもその中でメンテナンスができるはずです。ところが、そういう中で、まさに産業と一体になった医療構築ということに全く日本はシステムとして出来上がっていない。生命科学に関する産業は21世紀の主役になっていくと考えられる、教育、研究、医薬・機器産業システムは21世紀早々に改革しなければならない緊急課題です。

もう少し具体的にみていきますと、基礎研究から前臨床、これは安全効果を確認していきながら、徐々に人に使って、そして医療として定着していくという、企業が産業化していくプロセスにおいて、いくつかの問題があります。私が今日強調したいのは、基礎研究の中で工学部というのは生体外での研究をその領域としている。In Vivo というのは生体内の実験です。動物を使ったり、動物の中に埋め込んだりというのは工学部ではできない。また麻酔一つかけられない。一方、今の医学部の基礎は病理、薬理、解剖などのバイオロジー基礎に限られ、テクノロジーの基礎が無い。アメリカはどうなっているかということ、Biomedical Engineering というのがございまして、まさにここをカバーするフィールドが早くから創ってあり、1970年代から50以上の大学でもう学部や学科ができています。Bioengineering とか Biomedical Engineering というフィールドは多くの大学がスタートさせているわけです。私は1980年代にちょうどアメリカにいておりまして、ユタ大学の学部長と話をしていた時に、「産業がないときに人を創ってどうするのか」という質問をした。学長曰く「産業というのは誰が創るのかよく考えてください。アメリカという国は、産業は人が創るものであると信じています。新しい考えの人がいなかったら、新産業はできないでしょう。今我々は21世紀に生命科学を主体とした新産業をこれから大きく構築していくために、それに向けた新しい人間創りをはじめているのです。」それが彼らのいうBiomedical Engineering です。そういうことをやっていく中で、1990年代に、既に遺伝子チップはご存知だと思いますが、リソグラフィと遺伝子を連携させチップを創ったのです。日本は遺伝子チップがあつてそれは面白そうだといって真似はできますが、最初に考えるのは全部アメリカです。何故そういうことができるかということ、既にバイオメディカルエンジニアリングのフィールドでは彼らはリソグラフィをやりながら、遺伝子を必修で教育を受けているのです。30年も40年も前からアメリカではそういうことがされているのです。彼らが新産業の創出を目指して、新しいタイプの人創りから始めているのです。ペースメーカーも体の中に入れて、どうなるかということ徹底的に調べ上げる仕組みを作っています。100%アメリカ製のものを輸入しています。それは彼らのテクノロジーが必ずしも進んでいるからではなく、新しいフィールドでどういう役割で、どういうことをやるかということきっちり大学と産業が認識して、新しいことに取り組んでいっていることが非常に重要であると、私は思います。

それで、実は2000年に早稲田大学と東京女子医科大学は大学院連携を始めました。それから遡ること30年ぐらい、実は私も早稲田大学の大学院の学生のときに、東京女子医科大学の中に桜井先生という私のボスがいたのですが、先代の教授ですが、その先生は東京女子医科大学から人がきたり、工学部から人がきたり、薬学部から人がきて、研究できるような体制をつくっていました。そういうことがもうずっと昔からあったのですが、2000年に早稲田大学と連携しました。すこし、カリキュラムの統合とか、東京女子医科大学の講座を早稲田大学の中で、教育をやりまして、学部生達にも医学教育講座を東京女子医科大学の教授が十数人、毎週毎週違う人がきて教えています。早稲田大学の学生達にも医学の基礎を教えるために、東京女子医科大学の出前講義をやっていきます。キャンパスの中で、やれることから始めながら医学、工学、人文科学をここで融合させて、先端医療を追求する。そして新産業を創り出すということと、新学問領域を創り出すことをやろうと。

奥島先生が総長、白井先生が副総長の時代から考えてきています。「早稲田大学は20世紀に成功しました。それは大量生産とか物理を主体にした工学テクノロジーが支えるところで、ソニーがでて、カシオがでていろんな産業を創って成功しました。21世紀はおそらくバイオのはずですから、早稲田大学は絶対抜け落ちます。何故抜け落ちるかといいますと、早稲田大学にはバイオ系メディカル系が全く無いわけです。20世紀のままで、21世紀に突入したら、新しいものが全くできませんよ。」という話をしまして、そのころから連携をはじめまして、そして、ついに2005年11月に融合大学院構想を発表しました。考え方は縦型の仕組みが機械だったらロボットをやるとか、化学だったら有機化学・無機化学をやると、縦割りになって、化学の人にロボットの人と一緒にやれとか、そのようなところには膨大なバリアがあって一緒にやりません。化学の人と医学の人と一緒にやれという、ちょっと違います、薬も違いますということになり、縦割りになっています。そこを横串のように繋ぐことが先端医療をつくる上で必須です。学問の統合のサイエンスを追求するというので、こういうことのできるような仕組みを考えていきたいと思いません。今、いろんな新しい仕組みを作ろうとしているのです。早稲田大学白井総長と東京女子医科大学の高倉学長（脳神経外科教授、東京女子医科大学学長）が今年の12月9日に、その大学院融合の内容を発表。2008年4月融合大学院を開始するというので、土地の購入をしまして、いま2万m²のキャンパスを造ろうということでデザインが始まっています。先日東京女子医科大学の施設の方々が、これ東京女子医科大学は東京女子医科大学、早稲田大学は早稲田大学ということで、ビルを分けてくれないと管理できませんということをいわれました。私は「私達は世界で初めてのことに挑戦するわけで、施設の人たちも是非世界初の早稲田大学と東京女子医科大学が交ざり合った中で、どうやって管理運営するか検討してください」と叱咤激励したのです。そういう問題を含めて、いろいろ複雑な問題を解決しながら、医学と工学をどのように一体化して、新しいテクノロジー、サイエン

スを創っていくかということに早稲田大学と東京女子医科大学が取り組んでおります。

私は先端生命医科学専攻という東京女子医科大学の大学院の専攻長をやっておりますが、いま4分野が動いています。先端工学外科（コンピュータを使ったロボット手術）、遺伝子医学、代用臓器学、再生医工学という4分野がはじまっていて、2008年までに適宜、こういう文科系を入れたフィールドも一緒にいれて、スタートさせていく。一方、早稲田大学側は生命医科学科を創りまして、いくつかの学部が乗り入れてきて、一体になってやっていくということで、医工の連携、産学の連携もやっていく。画像を見ながら脳腫瘍を外科的に切除できるように、オープンNMRを手術場にいれる。入れた途端に磁場が大きくなりますから、いままでのメスはそのままで使えないですね。セラミックメスや、いろんな工夫をするのですね。新しいチャレンジこそ新しいテクノロジーの種になります。そういうことに挑戦しながら、新しいものをどんどん創ることにしております。既に三百数十人の脳腫瘍手術をしてきましたが、今まで5年生存が20%位の一番難しい手術であったものが、東京女子医科大学では今5年生存が70%位に上がってきました。成功率が、こういうテクノロジーにより、積極的にあがっています。培養するとか、分離するとかも近代的テクノロジーに入れてどこが工学でどこが医学かわからないような場所を我々はつくっております、私のいる先端生命医科学研究所というのは、医学部のなかに工学部以上の設備があるようなそんな仕組みになっています。

§ II、ナノバイオインターフェイス設計による細胞シート工学の創生

今日、私は細胞シート工学について、細かい話ではなく概略をお話したいと思います。細胞は我々の体の最小単位である。一個の細胞をきっちりと取り出すことは今までできていません。血球のような浮遊している細胞は一個の細胞を取り出せることはできますが、皮膚から一個の細胞を取り出すには細胞と細胞の間の結合蛋白質を酵素で切らなければなりません。そうすると、細胞の表面が構造破壊された細胞しか取り出せない。細胞を培養するにはその足場として、培養皿にコンピュータで世界地図を投影して、海の部分には光重合により親水性高分子を、陸地の部分には疎水性高分子を表面固定します。この技術は、小さなチップの中に、ミニの肝臓を1万個つくれば、一万匹のラットの毒性実験に対応するデータを一つのチップでやれることを意味しています。今我々は小さな世界にたくさんのラットを使って、一匹一匹に注射してどのくらいの量を入れたらラットが死ぬかということでLD₅₀を測っています。そんな実験が今後許されるはずがないですね。2007年からヨーロッパでは化粧品開発には動物実験をさせないと言い出して、むしろ直接に人間で評価せざるを得ず、細胞とか組織を使って評価するテクノロジーを早急に開発することが必要です。

今日はその話をするのではなく、細胞のつくような場所とつかないような場所をつくる

のに一個一個貼り絵のように細胞をもってきて貼り付けてというわけにはいけませんから、付くところと付かないところの絵を描いておいて、このプレートを細胞液の中に浸すと細胞は付くところについて、付かないところには付かないというようなコントロールがだんだんできるようになってきました。以前はこういうことすらできなかった。私は高分子を使って、細胞を付けたら、付かないようにすることあるいは今日お話しする細胞を増やした後には剥がすというような研究をやり始めました。

話は変わって、薬の世界を考えてみると、薬というのは有機合成化学まさに応用化学の出口としては巨大な産業が出来上がった。一個の分子を正確に、同じ分子を大量に作れるという技術は有機合成化学によって出来上がり、低分子の医薬時代を作り上げたわけですから、今の製薬産業というのは有機合成化学をベースに分子を均一で同じものを大量に作ることがベースになっているわけです。遺伝子工学とか細胞工学により、ペプチドを大量に作れる時代になってきたのですが、安定性の保障は難しく、ペプチドを薬にしようという提案に対して、日本の製薬会社はほとんど見向きもしませんでした。アムジェン (Amgen Biotechnology) は、今は数万人規模になっている会社ですが、当時80年代の初頭、数人でベンチャーをはじめました。彼らはペプチドを薬にしようとチャレンジしました。これにより、バイオ医薬時代が到来しサイトカインやホルモンなど大量に作れて、薬になりました。薬が対処療法を主体とする治療の時代から、根本治療にシフトしていく時代となり、それを実現する方法として細胞とか組織を使うということが注目されてきています。

糖尿病は血糖値を自分でコントロールできない病気です。そういう人にインシュリンを注射して治療しているのですが、インシュリンの打ちすぎは低血糖をおこしてすごく危険です。膵β細胞は血糖値の高いことをモニターして、インシュリンを決めた量だけ体に出し、血糖値が下がってくるとちゃんととまるという仕組みになっています。そういうことまで含めると、次の時代の薬というのは、細胞や組織の機能を巧みに利用する方向に移っていかざるをえません。テクノロジーの流れから言って、絶対そうなる若い頃から確信し、低分子医薬時代から再生医療時代にいくであろうと考えていました。私はバイオマテリアルを組織工学とか再生医学の基盤テクノロジーとして位置づけてやっております。最近このバイオマテリアル、先程お話しした細胞との相互作用を自由にコントロールできるようなテクノロジーが一気に進みまして、今回は、細胞シートで治療ができるという時代がきているという紹介を具体的にしていきたいと思います。

私が習ったころの材料というのは構造があって機能があります。構造機能相関というのは蛋白質の世界でもずっとあったのですが、ある時から分子生物の世界ではノーベル賞が毎年のようにでるようになりました。ワトソンやクリックが情報という概念を入れたのです。すなわち、構造と機能、情報の3つのコンセプトをコントロールする重要性を意識し、

何かスイッチして構造を変え機能を変えられるような物質をつくりたいと若い頃から考えていました。ここにポリイソプロピルアクリルアミドという高分子があります。非常に面白い高分子で、低温の方（32℃以下）では、水和し、その高分子鎖は引き伸ばされていて、水に溶けているのですが、32℃のところでは相転移がおこります。これはこのイソプロピル基がアミド基を介して主鎖に結合し、モノマー単位でN個つながっているのですが、これが疎水性水和とあって、イソプロピル基が水の方に向かってむき出して、不安定な構造をとっています。32℃のところでは、分子運動が大きくなって、非連続的に凝集して、沈殿をおこします。ですから、こういう分子が20℃では伸びている分子ですが、37℃では32℃で転移を起こして一気にコンパクトな凝集した構造に変化します。この高分子が溶けていたものが、沈殿をおこしますから、不透明になります。この温度応答性高分子を固体の表面に固定することを考えました。固体の表面に結合させれば、片側が表面についているわけですから、溶けようとしても半分溶けたような状態はできます。32℃以下でハイドロフィリックと書いてありますが、非常に親水性の高い表面ができるわけです。ところが、今申し上げましたように、32℃以上で脱水和がおきますから、脱水和が起き疎水性になります。これはハイドロフォビックに変わるわけです。この表面のハイドロフィリック⇔ハイドロフォビックの特性を温度という信号で自由にコントロールできることに注目し、研究をはじめたわけです。例えば、37℃で疎水性のところでは、細胞は付くはずですから、細胞を接着させ、そして温度を下げて、脱着させるということを考えました。

最初は37℃でも細胞が接着せずうまく実験は進みませんでした。適切な表面の厚さを探しているうちに、40ナノから20ナノ程度に薄くすると、37℃で細胞が初めて付いて、殖えて、殖えた後、温度を下げて脱着できることを見つけました。何故そんな表面ができるのか？最近、テクノロジーが進んでいますから、レーザーで表面をAbradeしていくと、ポリスチレンの上にポリイソプロピルアミド(PIPAAm)をコーティングされている構造をどのくらいの厚さになっているかが解析できます。レーザーで削っていくわけですが、削っていったときに、AFM(Atomic Force Microscope)で厚さを測るとか、色素はPIPAAm表面にはくっつかないのですが、ポリスチレンが露出してくると、吸着して赤色がついてくる。レーザーでショット数を変えていくと、ちょうど6回ぐらいのところでは、下地のポリスチレンがでてくるような表面になっていることがわかります。ToFシステム(TOF-SIMS:飛行時間型二次イオン質量分析法)で調べていきますと、表面はイソプロピル基で覆われていて、レーザーのショットを増やしていくと、だんだんイソプロピル基が消え、下地のポリスチレンがではじめます。ちょうど6回ほどかけると、完全に下地がでます。そこで、そのポリイソプロピルアミドの厚さをAFMにより測ると15から29(ナノメートル)というふうに測れるわけです。これはガラスの上の高分子ですが、3.6ナノという極めて薄い層がこれだけ正確に測れます。普通の建物、私のビルの3階で測れます。これは8.8ナノメートルです。極めて薄い層が正確に測れます。

何故 厚さが変わると、表面特性が変わるのか。低温のところでは水和しているので、細胞はつきません。37℃で収縮させると、ポリスチレンの下地の疎水性表面と修飾 PIPAAm の高分子凝集の間で強い相互作用がおこり、強い凝集が生起し、表面側に影響します。どんどん層が厚くなると、この表面は下地に影響されなくなります。どの位の量まで影響されるかという、20ナノメートルまでは下地の凝集が影響します。それ以上厚くなると、強い PIPAAm の凝集が生起せず細胞は付きません。PIPAAm の凝集が下地の疎水性の表面でより大きくなることで初めて細胞はつくことを見いだしました。表面に修飾された PIPAAm の厚さで細胞の接着を規定できることを明らかにしました。

こういうことがわかってくると、何故面白いのかということをお話していきたいと思えます。ヒトの耳を背中に持つミミ鼠をどこかでご覧になっているかたは多いと思えます。鼠の背中に人間の耳を作っているのです。ハーバード大学のバカンテイという先生がつくって、テレビの中で走らせて、軟骨細胞からできている人間の耳が鼠の背中に作れるというのを見せてアメリカ中で注目されました。例えば、我々が耳を潰したとしますと、穴だけあいていればいい訳ではなく、耳を作って治療してほしいと誰もが思います。今、再生医学では肋骨その骨でヒトの耳の形を作って、皮膚で伸ばして、耳をつくっています。例えば、指を刃物で切りおとしたときは、その指を氷水に冷やして持ってきてくれば、血管と神経をつないで治療できます。ところが、潰れてしまったら繋げようがない。そのようなときに親指を作るのは、足の親指を切って手に移植する方法で治療します。足の親指の踏ん張れる第一関節の下まで残し、その上を採ってきて、足の親指を手に移植してしまうのです。再生医学は進んできていますが、自分の他の組織を移動して治療しているわけですから、どこかにデフェクト (Defect) ができているわけです。折角親指ができて、足の親指が無くなっているわけです。ところが、もし、細胞を増殖させて組織が作れるのであれば、軟骨を細胞から耳や指を再生させて治療ができることになります。ハーバード大学泌尿器科のアタラ教授は、最近他の大学へ移りましたが、体の中で溶ける高分子・ポリ乳酸とグリコール酸の共重合体をつくって、細胞をその中に入れて膀胱を作り、再生治療を行っています。ハーバード大学に留学し、帰ってきた東京女子医科大学の新岡先生は、ポリ乳酸とグリコール酸から作った高分子の中に血管の細胞をいれて、子供の血管の治療に使っています。先天的に血管が悪くて変えなくてはならない患者がいます。そういう人は小さいときに、小学校へ行く前にだいたい手術し、胸をひらいて人工の血管を入れますが、体が大きくなって、中学生ぐらいになると、人工血管は細くて、周りの血管は太くなりますから、もう一度胸を開いて、大きい血管に取り換えなくてはなりません。ところが、こういう再生の血管にすれば、生分解性の高分子が溶解後に自分の細胞に置き換わっていきますから、成長することのできる血管が作れ、彼はおよそ40件の臨床を始めています。ですから、今までできなかったようなことは細胞を使うということで、だんだんできるよ

うな時代になってきたわけです。耳の形にしたり、チューブにしたり、いろんな物を作れるのですが、そこに細胞を入れるとこれが組織になります。足場である生分解性高分子が溶けていく間に細胞が増殖して組織になるようにしています。溶けていっている場所に細胞がちゃんと殖えて、同じような構造で、スペースをうめればいいのですが、細胞というのは結合組織といって、蛋白など分泌するので、細胞がびっしり詰まったようなものがなかなかできません。心筋の細胞を入れただけでは、拍動する心臓の筋肉はできません。それで私は細胞のシートを重ねて三次元にすれば、全く新しい組織ができるのではないかと考えたわけです。細胞がどのようなふう殖えていくかビデオでお見せしたいと思います。細胞が丸くついて表面につきます。ご覧いただきますと、細胞は丸い形から扁平な形になってどんどん殖えています。今、折角治療に使う細胞をシャーレの中で殖やして、治療に使おうと思って、取ろうとしても、とれません。取るためには、酵素を使って蛋白破壊し、剥がし、機能が低下した細胞を注射して治療するしかありません。それでは治療にはならないだろうというのが私の考え方です。殖やした細胞をどうやってその機能を保持したままで剥がすのか。今、説明してきた温度を変化する方法で剥がすことを実現させたのです。今話を整理させていただきますと、細胞というのは人工物が体の中に入った時にどういうコントロールができるのかというのがしっかりしていれば、ペースメーカを入れるといっても何十年も入れるのです。人工血管も入れたままにしておくのです。いろんなものを体の中に入れて、あるいは血栓ができないようにしたり、そういうことをやりながら治療するという、細胞と人工材料の相互作用をずっと研究してきたのです。人工物の表面には細胞が付いたり、付かなかったりするのですが、ポリエチレングリコールとか非常に親水性の高い表面にすると、細胞は付きにくくなるということは冒頭で申し上げました。世界地図の海のところはそういうふうにして、親水性高分子を固定して付かないようにしているわけです。ところが、付いたものはどうなるかというと、くっついたところへ今お見せしたように、細胞の形を丸い形から扁平になってどんどん殖えていくわけです。ATP 代謝をつかって殖えていきます。昔の物理化学で我々が習った吸着というのはラングミュアの吸着方式とか BET 式とか理論化されています。この場合、表面と吸着物質の相互作用は、クーロン力、ファンデルワールス力、疎水結合、水素結合などの物理化学的相互作用で決まるのですが、細胞は生きていますので接着の後に自分で代謝エネルギーを使ってその形を変えて殖えていきます。扁平な形で接着した細胞を剥がすにはどうしたらよいか。接着から脱着という逆向きの反応を実現したいと私は若い頃からずっと思っていました。Adhesion に対する Deadhesion という英語の単語すらありませんでした。で、私は Adhesion に対して Deadhesion という逆向きのプロセスをつくることに着手したのです。これが ATP 関与ではずれるということを見つけて、その論文をいくつか書いています。37℃で培養していくプロセスを観察すると細胞は扁平な形でどんどん殖えてきているのです。ずっと殖やしておけば、培養皿上を覆って、単層化するまで殖えます。見えやすくするために、ここで止めました。止めて、37℃から20℃に温度を下げます。温度を下げると、表面が親水

化し、細胞は足場を失って脱着します。ですから、温度を変えるだけで、細胞が培養皿表面より脱着することを実現しました。今までは、トリプシンとか酵素をつかって、細胞をとっていたのですが、細胞の表面の重要な蛋白を保持したままで、上手くとれませんでした。我々は温度を下げて、接着蛋白と膜蛋白を保持したまま、剥がすことに成功しました。この方法では圧倒的に高機能の細胞が採れますから、いろんな治療をやることができます。それで、今度は細胞シートですが、細胞シートの作製にはこういう表面を使います。今説明してきましたように、インテリジェント表面、すなわち20ナノメートルオーダーの温度応答性の高分子を表面修飾しておきます。そして、温度を20℃にすると、この温度応答性高分子は水和して引き伸ばされた構造に変化し、親水性になります。温度をまた上げますと、32℃で疎水性に変わります。可逆的に変わりますから、37℃で細胞をこういうふうにシードして、どんどん殖やし、細胞シート化します。次に温度を下げると、細胞シートは自動的に培養皿表面からはずれてくることを実現しました。そうしますと、ここに細胞シートを作って、温度を下げ、細胞シートではずせます。もう一つ重要なことは、酵素を使うと、細胞と細胞の間が切断されると同時に、細胞の片面にある接着蛋白があるのですが、ファイブロネクチンとかラミニンファイブという蛋白を細胞は自分で分泌して、培養皿表面に接着しているのです。温度低下でその下が親水性に変化し、細胞を剥がしますから、蛋白を保持しているので、これがまさに糊になって、スコッチテープのように、べたべたといろいろなものに貼り付くこととなります。ですから、今私の研究室には眼科、口腔外科、循環器の内科と外科、消化器科、泌尿器科、内分泌科、形成外科、整形外科など30数人の医師が集っています。彼らは今、皮膚、角膜、網膜、歯根膜、心筋、肝臓、腎臓などを作っています。

§ III、細胞シート工学の臨床事例

どんなことができるのか Video でお見せしたいと思います。角膜上皮細胞移植で、現実には30人ぐらいの患者を治しています。その細胞シート移植を Video でお見せしたいと思います。心臓の筋肉ですが、シャーレの中で拍動する筋肉を作れるようになりましたので、それもみていただきます。

我々の目で、一番透明なところが角膜で、コンタクトレンズを乗せるところです。角膜は三層構造になっています。一番外側が上皮組織で、細胞が数層ならんでおりますが、その下にコラーゲンファイバが主体になって、細胞が分散している角膜実質があります。一番内側に角膜内皮となっている三層構造になっています。例えば目にアルカリが入ってしまうと一番外側の細胞が障害されてしまいます。そうすると、周りの結膜といって、白目の上の細胞が増殖してきて、透明だった角膜が濁ってしまいます。見えなくなってしまうのです。ですから、アルカリが両目に入って、完全に両目が障害を受けて、上皮細胞がなくなってしまうと、視野を失ってしまいます。片目だけ残っていればいいのですが、

両目の上皮細胞がなくなってしまうと、いくら薬をやってもどんなことをやっても治療できません。今治療できる唯一の方法は角膜移植です。ご存知のように、移植というのは、今ほとんど提供者がないのです。数万人の人が角膜を毎年あらたに必要になって、累積で十数万人、二十万近い人が角膜移植を必要としているのに、日本で角膜移植ができるのは1600や1700なのです。しかも50%以上が輸入角膜です。アメリカやオーストラリアから買って来て、日本人が日本人の目を治してあげられない状況にあります。心臓についても同様で、皆患者は世界へでて行って、よその国の人々の心臓を移植してもらうのです。日本人は自分で治さない国になっているのです。ほんとにこれでいいのかどうか。角膜移植でしか治せないステイブンスジョンソン症候群は薬の副作用でおきる病気です。いったん細胞が失われると、結膜とか血管が入って来て見えなくなってしまうのです。そういう人に対して、死体から角膜を取って来て治すしかなかったのですが、私は今の培養で2mm²の細胞があれば一個の角膜ができるというテクノロジーをつくりました。親や兄弟から2mm²もらって培養し、患者の目を治すことを実現したわけです。親や兄弟から輪部といって黒目と白目の間にステムセルといって寿命が長い細胞がいます。この細胞を2mm²とって来て、フィブロブラストをフィーダレーヤとしてマイトマイシンで処理し、コカルチャーによって多層の細胞シートを作製し、温度を下げて剥離して、目に貼り付けるという手術をやっています。このV i d e oをおみせします。2mm²の細胞から2週間培養し、一個の角膜を作ります。これを37℃のインキュベーターから20℃に温度を下げています。そうしますと、20℃の温度になりましたから、細胞が剥がれはじめています。表面が親水性になっているために、細胞がすこしずつはがれはじめています。この細胞シートをそのままピンセットで持つと切れる心配がありますから、ポリビニリデンフロライドを支持膜とし、このドーナツ型の支持膜に吸着させ移植させます。支持膜と一緒に引っ張りあげてこの細胞シートをはずします。細胞シートがはがれて行くのが、ご覧いただけると思いますが、この透明のシートがとれるわけです。片面は接着蛋白質を主体とする、いわゆる糊になっていますから、いろいろなところに移植できます。

我々の最初の患者は、ザルツマン変性症の患者で、角膜が濁って視力を失っています。このような患者に最初の手術をやりました。この結膜という組織を外科的に切除します。曇りガラスを透明ガラスにかえればいいわけですから、とった後に今作った透明な細胞シートを上から乗せます。そうすると、これで手術完了です。全く糸で縫わなくていいわけです。何回も申し上げていますように、いわゆる細胞シートの片面が糊になっていますから、このようにびたっと接着し、治療完了です。今まで30人近い人にやってきています。細胞をとってから培養して細胞シートを作るのに2週間かかります。一人の細胞は一つの培養室で、他の細胞と一緒にしないように取り扱います。毎日手術するためには培養室を14室つくる必要があります。毎日朝晩やるためには28室つくらなければなりません。そんなに手術場のまわりに培養室を作ることは不可能です。そこで私が考えているのはロ

ロボットを使う新しいシステムです。今、日立のロボットの研究者が私の研究室にきています。30cm四方の箱を作り、人が入らなければ汚れませんのでその中にロボットをいれて、細胞を自動的にシート化させる大量培養装置のシステムを作っています。そういうのが出来れば、セットしておけば、自動的に大量の細胞シートが出来てきて、将来は世界中の患者の目に細胞シートを貼り、再生治療することをやりたいのです。ところが、これから克服していかなくてはならない問題がたくさんあります。幾日間細胞シートを保持できるか、運ぶ間は大丈夫かを含めると、必ずしも医学の世界だけでは出来ないのです。当然、産業の世界とリンクしていかないと、再生産業は成立し得ないと思います。今まで医学だけでやろうとしているから医者がやれることだけしか出来なかった。名医が年間200回手術をして、200人を治しても、10年で2000人しか治せない。ところが、産業化してそれと同じことが出来る支援の仕組みをつくれれば、そのテクノロジーで何万人、何十万人の人を救うことが出来るわけです。そういう意味では、産業と医学がそろそろ本気でリンクしなければならない時代に突入してきているにもかかわらず、教育の仕組みが全く無いために、日本は新しいことがなかなかできなくなっています。私は早稲田大学と融合大学院を作ってしっかりと若い人達を教育し、新しい産業分野と新しい学問領域を作っていきたいと考えているのです。手術後一ヶ月経ったものですが、これだけ濁っていた目が透明な目に治療できています。ところが角膜移植を3回も4回もやって、つかない患者がでてきて、他人の細胞を Accept しないような免疫系が亢進した人が時々います。そういう人は本人の口から細胞からとってきて、それで今のように細胞シートを作って、温度を下げて、剥がして、貼り付ける治療ができます。口の細胞ですと、ご覧いただきますように、ケラチンというマーカーなのですが、ケラチンの4番のマーカーが全面にでていっているのです。一方角膜は表面だけにでていっているのですが、口腔粘膜細胞を取って来て培養すると、だんだん表面側だけにでてきて、移植して4週間経つと表面だけにでてきて、ほとんど角膜と同じになります。ケラチンの13番は口腔粘膜で、全面にでていっているのですが、培養している間に少しずつ消えてきています。角膜というのはケラチンの13番がでていません。口腔粘膜の細胞シートを目に貼り付けて治療すると、4週間経つとちゃんと口腔粘膜のマーカーが消え、角膜上皮と同じように変化します。すなわち、口腔粘膜の上皮細胞が角膜に分化出来るということを我々は世界で初めて見つけました。New England Journal Medicine という雑誌は世界で一番 Impact Factor の高い雑誌です。我々が書いた論文は、自分の口腔粘膜で角膜を作るという論文です。大阪大学の眼科医、現在東北大学の教授になった西田幸二教授は、私と研究を始めて6年の間に講師から教授にかけ昇りました。

歯がとけてなくなった人はいないと思います。ぐらぐらして抜けてしまうのです。歯と歯槽骨の間に歯根膜という細胞が歯を安定化させている。ところが、歯周病といって、歯と歯茎の間から歯周病菌が入って来ると、歯根膜がやられてきて、歯がぐらぐらして抜けてしまいます。日本の40歳以上の成人の半分以上の人は歯周病になっているといわれて

います。歯が長く見えるようになってきていることを経験されている方がおられると思います。これは歯槽骨がだんだん落ちてきているからです。そういう人に我々は親知らずから、歯根膜細胞をとってきてシートを作り、歯の表面に貼り付けて安定化させるという治療をはじめております。面白いことに何もしないと、歯と組織の間は隙間になっているのですが、歯の上に歯根膜細胞シート（Periodontal Ligament Cell Sheet）を移植すると、歯の表面は白灰化し、すごく安定な結合になりその回りに歯槽骨が再生されてきています。なくなった骨の組織が再生されてくるわけです。ですから、歯根膜を補うことによって、もう一度歯槽骨を再生し、安定な歯に治療することができます。今、元東京医科歯科大、現東京女子医科大学の石川教授と一緒に共同研究し、倫理委員会をとりましたので、これは犬にやっていますが、近々人に治療する予定です。

食道癌をご存知ですか。通常食道癌は三箇所を切ります。首、胸、腹を切るのです。そのため、食道癌になると、だいたい一ヶ月半から2ヶ月位入院しなければなりません。年を取ってからは大変です。私が考えているのは内視鏡的上皮切除術（ESD）といい、口から小さなナイフを入れ、ファイバースコープで上から診ながら癌を可視化しておいてそれを切除する手術です。ポリープのような小さいものを取るのであれば ほっといてもすぐ治ってしまいます。ところが、食道の内面を大きくとると、これだけあった食道がその治癒過程で塞がってしまいます。大きかった食道が細くなってしまいます。例えば皮膚を取ると癍痕化し、縮みます。同じことが食道でもおきるわけです。上皮を取ることによって、細くなってしまいます。我々は口の細胞シートを上皮切除したところに貼り付ける再生治療を成功させています。食道の上皮癌を大きく取った後に起きる狭窄を細胞シートの移植で防ぐ手法です。とくに、積極的に ESD で上皮、癌をとり、その後起こるインフラメーション（Inflammation）、炎症をこの細胞シートで防げるという立場で研究をやっているのです。現在、東京女子医科大学の、倫理委員会も通りまして、今年のうちには東京女子医科大学・消化器科で現実に治療をやる計画が進んでおります。本人の細胞、口の細胞をとってきて、殖やしておいて、食道癌を内視鏡で取って、細胞シートを貼り付けて再生治療し、一週間以内に退院できるようにする革命的な治療です。内視鏡を使って胃の上の食道を切っていますが、その後に細胞シートを支持膜に乗せて胃の上まで運び移植するのです。いま、早稲田大学の機械科の学生達が来て、この方法をさらに改良する研究を進めています。

これは肺です。肺の一部を切り取ると空気がもれてしまいます。そこに、細胞シートを2枚移植しますと、内側から空気がもれないようにすることができます。肺癌で今、大きく切除しようと思ったら、空気がもれて、出来ないわけです。もし、このような細胞シート移植が出来るのであれば、肺癌のところを積極的に大きく切ってその後に細胞シートでシールすることができます。肺癌の治療も変わるということで、胸部外科の外科医達が私

のところへ来て、こういう新しい再生治療を始めています。

肝臓も出来ます。私はいままで肝臓をいろんな部位で作っています。大きな肝臓をそのまま作るのではなく、皮下に異所的に作るということをやっています。皮下にヒトの蛋白を分泌するヒト肝細胞を移植し、ヒトの蛋白を免疫染色すると、ヒトの蛋白がでていることがわかります。これは細胞シートが一層で移植されています。ここにヒトアルファアンチトリプシン (Human α Anti トリプシン) をヌードマウスに移植すると、マウスの血液中にヒトの蛋白がずっとでつづけているのがわかります。ヒトの肝細胞をヌードマウスのなかで活かしつづけることができる。このことは、血友病の患者は凝固因子VII、VIII、IXが欠損しているから、血しょうの補充療法ではなくヒトに肝臓細胞を移植して再生治療を行う根本治療が可能であることを示しています。

これは心臓の細胞で、拍動しています。それぞれの細胞が別々に動いていますが、接触してくっつくと同期して拍動します。細胞間に Gap Junction といって、イオンが透過するチャンネルができ、それぞれの拍動が同期します。シートの上にシートを乗せているのですが、別々に動いていた細胞シートがあるところにつながり拍動が同期します。電極の上が一番のシートと2番のシートを一部重ねて重層化させ、A, B, Cでシグナルをとっていくと、Aでは1番シートのシグナルがとれ、Cでは2番シートのシグナルがとれます。Bでは両方のシグナルがとれ、時間をおきますと、だんだん同期してきて、30分くらい経つと完全に同期します。別々に動いている細胞のシートを重ねると、まずカドヘリンが結合し、細胞間に Gap Junction がつながって、ここにイオンが流れ同期します。それぞれの細胞シートの拍動がコラーゲンのフィルムの上にこの心筋のシートを4層重ねています。この4層の積層化細胞シート心筋組織は動きつづけています。この中にグルコースと酸素を供給すれば、この心筋の組織は動き続けます。この心筋組織をラットの背中にいれます。背中で動きつづけています。このため2つの心電図がとれるラットができます。もともとの心筋と背中の心筋の心電図が取れるのです。顕微鏡下で動くというのはあったのですが、目で見えて動く心筋をつくれるというのは我々が世界で初めてで、2004年に Nature が News Feature で我々の研究を紹介してくれることになりました。なんでこんなことをやっているのか。今、心臓移植をやっています。心臓のパーツだけ出来たら、心臓移植をしなくても悪いところだけ取り替えて、心筋梗塞治療を行うとか、いろいろ研究しており、心筋パッチの再生治療が可能になってきています。

心筋組織をどんどん厚くしていくと、組織の内部に酸素やグルコースを拡散で送り込むことが難しくなってきます。心筋細胞シートを3~4層重ねるのが厚くする限界となります。これ以上、厚い組織を作るためには組織の中に毛細血管を作って血液を介して酸素とグルコースを供給することが必須です。3層の心筋細胞シート積層化組織を皮下に移植す

ると、一日以内に毛細血管が構築され、安定に拍動を続けます。しかし、6層を移植すると内部に酸素とグルコースが供給できず、内部の細胞が死んでしまい、結果として厚い組織はできません。しかし、3層の積層化組織を移植し、1日で毛細血管を導入させた後に、次の3層の積層化組織を移植すると、安定な6層の積層化組織を作る事ができます。このマルチサージェリーにより毎日3層の積層化組織を重ねて移植して厚い組織を作ることに成功しました。もちろん細胞シート間には Gap Junction が形成され、拍動が同期した心筋組織となります。例えば足の動脈、静脈上に厚い心筋組織を作るとホストの血管と移植組織の中の毛細血管が繋がるため、動・静脈ごと切り取って首の動・静脈とつなげて心筋組織を動かして移植することにも成功しています。

現在、大阪大学第一外科澤芳樹教授と心筋パッチ（心筋シートの積層化させたものを利用して）によって心筋梗塞の新しい再生治療について共同研究を開始しています。心筋梗塞のモデルを、心臓の冠動脈を結紮して作ります。2週間経つと心臓の血液の拍出率は低下しますのでこの時点で2積の心筋細胞シートを梗塞部位に貼り付けて移植します。すると2週間後には動きが悪くなっていた心筋が良く動くようになっているのが超音波ドップラーで観測することができます。すなわち、移植した心筋細胞シートが血管を誘導するサイトカインを出して梗塞部位に毛細血管を再生させたことによると考えられたのです。この方法を用いれば、細胞を用いた再生治療で多くの患者を救うことが期待できると同時に、治療が不可能であった重傷心不全患者を治療できる可能性がでてきたことを意味しています。

§ IV、締め

今、大阪大学、東京医科歯科大学、また早稲田大学では酒井先生の研究室からも学生が来ており、梅津先生、教育の並木先生、武田先生、東京理科大学や共立女子大学などから多くの医師、研究者、学生が集って研究を行っています。私達の研究所では、医者と工学者が一体になって研究できるラボになっていまして、そこにいろんな臨床家が来て工学者と一緒に研究しています。今、私が所長をしている先端生命医科学研究所には助教授が3名います。菊地先生は高分子の学者です。大和先生は Cell Biologist 分子生物学者です。伊関先生は脳神経外科医です。清水講師は循環器の内科医です。先ほど紹介した心臓の筋肉が動くのを開発した人です。彼は東京大学で学位をとった後、私のところへ来て細胞で心臓を作るというので、6年前に移ってきてくれまして、今、心筋の再生医療を工学者と一緒に開発しています。違う分野の人達が集まってやるという、違うフィールドとの連携により、新しい力がでると思いますし、区別した応用化学とか化学のフィールドに固執するのは賢いことでは無いと思います。

統合的なテクノロジーを道具立てにし、また新しいところへでていくことによって、新しい産業とか新分野が創れるのではないかと思います。私は早稲田大学卒業後、工学博士

を取り、先ほどの紹介にありましたようにすぐ医学部へ行きました。その後、すぐアメリカの薬学部へ行きました。ただやっていることは人工物を体の中に入れたら何がおこるかというテーマに取り組んだのです。逆にそういうことをやり続けようと思うと、日本では出来なかつたし、工学部では出来なかつたのです。アメリカでもやりつづけ、今、医学部へ戻って来て、独自の研究を続けています。

今、医学部でいろんなフィールドの人達と一体になって細胞シートで再生治療を研究しています。おそらく医療革命が出来るのではないかと信じていますし、若い人達が従来のタテ型の枠組みを超えて新しい医療に向けてがんばってやっております。どうもながい間ご清聴ありがとうございました。(完)

質疑応答

質問Ⅰ：先生の研究により、ES細胞の研究は必要なくなるのではないのでしょうか。

回答：そうではありません。例えば、大人の心臓細胞はとってきて増えないですね。生まれたてのラットのレベルでは出来ませんが、大人の治療には使えない。今どうしているかと言いますと、本人の筋肉の細胞を取ってきて、動かなくてもよいから、培養してシートにして、心臓に貼り付けることを大阪大学第一外科と一体になって進めています。心筋細胞でやったら、もっと効果が大きいはずです。その時にいくつかの方法があって、骨髄細胞から心筋細胞をつくるとかES細胞から心筋細胞ができたということになります。こういう細胞ソースの研究があり、良い細胞が作れたからといって、すぐ治療に利用できるわけではありません。私が今日お話したティッシュエンジニアリングがちゃんとできていないと、ES細胞すら利用できないわけです。良い細胞ソースがでてくれば、どんどん進むわけです。二つの研究が大切です。一つは細胞ソースの研究領域があり、ES細胞は重要であり、もう一つは細胞から組織を作るには、細胞シートエンジニアリングというようなティッシュエンジニアリング（組織工学）の領域があり、再生医療には両方が必要です。

質問Ⅱ：アメリカのこの辺のインフラが非常にそろっていて いろんな面で先行されているという話とあわせて、日本は今 倫理委員会でOK がとれはじめていているということですが、アメリカと比べて、日本の倫理委員会の状況はいかがですか。

回答：おそらくアメリカと日本が世界で最も厳しい国ということがいえます。角膜の臨床を先ほどお見せしましたが、医師主導の臨床研究を進めています。例えば 私が作った細胞シートを大阪大学の眼科に持っていき、大阪大学の眼科の先生が移植すると私は手が後ろに廻ってしまいます。ではどうするかというと、眼科医が私の部屋に来て、毎日（私が）教えこんで、その先生が自分でつくれるように仕立て、その先生が自分で細胞を培養し、自分でとって、自分で治療すると、医師主導の臨床研究ということで許されます。ところが、その人が世の中の人を全部やれるかということできないわけですから、いろんな人がやるためには、認可取りをやって、私が細胞シートを提供しても良いという状況を作る必要があります。そのためには、膨大なお金と膨大なインフラが必要です。今、東京女子医科大学では細胞工場をつくっています。CPC と言って、ウィルスなどのコンタミを防ぐ GNP というきれいなところに細胞工場をつくっています。ウィルスとかいう問題をどこまで明らかにする必要があるか、サイエンスで解決していかなければならないと思います。サイエンスとしてちゃんとやらなければならないと盛

んに国にも働きかけて、治療を行っております。ですから10万人に一人しかおこらない問題のために、9万9999人が治る治療をスタートできないというのはおかしいという議論も一方ではありますが、安全はとにかく確保していく必要があります。ご指摘のようにアメリカと日本は非常に厳しく、特にエイズで役人が罰せられるという問題がありましたから、役人達は患者を治すよりも、自分に落度なくすることが主体となりますので難しい問題です。どこまでサイエンスで保証できるか、その中でやっていくことが、重要であると思っています。

質問Ⅲ：先生、この写真（スクリーンのスライド）を追いかけておられますが。

回答：（スクリーンのスライドの下右を差して）この子供は今自分で注射をしています。

この子供は生まれつきの先天的な糖尿病の患者です。自分でインシュリンを出せない。そうすると、血液の中の糖のコントロールが出来ない。このような状態が長く続くと、すぐには死なないけれども失明や、血管が傷害され、血行不良や多臓器不全になってまいります。糖尿病の末期は非常に悲惨なことになります。ですから、血糖値を下げなければなりません。それでこの子には自分でインシュリンをショットしています。食前にインシュリンを打ち、食事は必要なカロリーをとる。血糖値が下がりすぎたら、飴玉を持たせて、舐めさせる。この子供には自分で自分を守ることを徹底的に教育して、今このように大きくなったのです。

こういう子供に、さきほどから言っている膵臓の細胞をちゃんと体の中に移植できれば再生治療ができます。インシュリンを打つという今の薬の考え方から、必要なときだけ細胞がセンスし、判断して必要量のインシュリンを放出するという今日お話した再生医療がでてこない根本治療になっていかないと思います。

こういうことの実現は難しい難しいといっているのではなく、若い人たちがこういうサイエンスでチャレンジしていくことが重要です。

先生や先輩が作り上げたフィールドは重要ですが、ただ先生や先輩がやってきたフィールドを後ろから追いかけて、やりのこしていることをより精密にしていくというアカデミアの教育しか日本ではできていないように思われます。もう一度若い人達が挑戦する環境作り！早稲田という大学はそういうことをちゃんと教える大学であるはずだ、と思っております。（爆笑）

以上

岡野光夫先生のプロフィール

所属：東京女子医科大学先端生命医科学研究所 所長・教授
ユタ大学薬学部 客員教授
早稲田大学生命医療工学研究所客員教授

生年月日：1949年（昭和24年）3月21日

学歴：

1974	早稲田大学理工学部応用化学科卒業
1976	早稲田大学大学院高分子化学修士課程修了
1979	早稲田大学大学院高分子化学博士課程修了（工学博士）
1979-1984	東京女子医科大学医用工学研究施設助手
1984-1986	ユタ大学薬学部 Visiting Assistant Professor 客員助教授
1986-1994	同上 Associate Professor 準教授
1987-1993	東京女子医科大学医用工学研究施設助教授
1997-現在	早稲田大学大学院非常勤講師
1994-2001	東京女子医科大学医用工学研究施設教授
1994-現在	ユタ大学薬学部 Adjunct Professor 客員教授
1999-2001	東京女子医科大学医用工学研究施設 施設長
2001-現在	東京女子医科大学先端生命医科学研究所 所長・教授
2002-2003	東京大学大学院総合文化研究科講師
2002-2003	東京大学教育学部講師
2002-2005	物質・材料研究機構ディレクター
2004-現在	早稲田大学生命医療工学研究所客員教授

研究活動：工学を医学に活用する基礎作りをモットーに、バイオマテリアル、人工臓器、医用工学、再生医工学、細胞工学、ドラッグデリバリーシステム など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を追求している。細胞シート工学を提唱し、バイオ角膜上皮の臨床をスタートさせ、心筋、血管、肝臓、膀胱などの再生医療を目指している。

所属学会：日本組織工学会、日本炎症・再生医学会、高分子学会、日本化学会、日本ME学会、日本DDS学会、日本バイオマテリアル学会、日本人工臓器学会、日本癌学会、インテリジェント材料フォーラム、日本生化学会、米国人工臓器学会（米国）、国際人工臓器学会、バイオマテリアル学会（米国）、コントロールドリリース学会（米国）、米国化学会、Fellow of American Institute for Medical and Biological Engineering、Fellow of Biomaterials Science and Engineering

編集委員：

1981-1983	高分子（高分子学会）
1989-1995	人工臓器（日本人工臓器学会）
1989-現在	J. Biomaterial Science, VSP
1989-1991	医用電子と生体工学（日本ME学会誌）
1988-1993	新しい機能材料（文部省重点領域研究）
1990-現在	インテリジェント材料（インテリジェント材料フォーラム）
1993-1995	Journal of Biochemistry（日本生化学会）
1994-現在	J. Controlled Release（Controlled Release Soc.）
1995-現在	Pharmaceutical Research
1996-現在	J. Biomedical Materials Research（Society for Biomaterials）
1996-現在	J. Drug Targeting

1998-現在 Drug Delivery System (編集委員長)
 2001-2004 生体材料 (日本バイオマテリアル学会) 編集委員長
 2002-現在 Bioconjugate Chemistry Associated Ed.
 2004-現在 Tissue Engineering Asian Ed.

学会役員：

1985-1995 日本バイオマテリアル学会 評議員
 1995-2000 日本バイオマテリアル学会 理事
 2000-2004 日本バイオマテリアル学会 会長
 1988-現在 日本人工臓器学会 評議員
 1988-1994 材料連合フォーラムDDS研究会リーダー
 1988-現在 東京女子医科大学学会評議員
 1989-現在 インテリジェント材料フォーラム幹事
 1991-1994 日本DDS学会 評議員
 1994-1997 日本DDS学会 理事
 1997-1998 日本DDS学会 会長
 1993-1996 日本生化学会 評議員
 1994-1998 Board of Governor (Controlled Release Soc, U.S.A.)
 1999-現在 日本血液代替物学会 評議員
 2004-現在 日本組織工学会 理事長
 2005-現在 日本炎症・再生医学会 会長

受賞：

1983年 科学新聞賞 (日本ME学会)
 1989年 第48回注目発明選定 (科学技術庁)
 1990年 第49回注目発明選定 (科学技術庁)
 1990年 Outstanding Paper Award (Controlled Release Soc.)
 1992年 日本バイオマテリアル学会賞
 1995年 Outstanding Paper Award (Controlled Release Soc.)
 1996年 Outstanding Paper Award (Controlled Release Soc.)
 1997年 Fellow, American Institute of Biological and Medical Engineering
 1997年 Outstanding Pharmaceutical Paper Award (Controlled Release Soc.)
 1997年 Clemson Award for Basic Research (Society for Biomaterials)
 1998年 高分子学会賞
 1999年 日本人工臓器学会 1999年度論文賞、日本ME学会論文賞
 2000年 Fellow (International Union of Societies for Biomaterials Science & Engineering)、Founders Award (Controlled Release Society)
 2000年 日本人工臓器学会 2000年度論文賞
 2002年 日本人工臓器学会 2002年度論文賞
 2005年 第二回江崎玲於奈賞

注) 日本ME学会は2005年から日本MBE学会へ名称変更
 (ME:Medical Engineering, MBE:Medical & Biological Engineering)

趣味：ゴルフ + 歴史

若手科学者に一言：「創造に挑戦」

1. 両大学のこれまでの関係と国有地の共同取得

東京女子医科大学と早稲田大学は、1965年から40年にわたり、共同での人工心臓の研究開発をはじめとして、人工臓器や計測、医用材料分野を中心とする医学と工学にまたがる学際的領域における研究面での協力と交流を進めてきました。2000年には正式に学術交流協定を締結し、東京女子医科大学大学院先端生命医科学系専攻と早稲田大学理工学研究科生命理工学専攻を中心とする医学と理工学の協同による先端研究の推進に加えて、大学院生の共同研究指導や早大設置の医学入門科目での女子医大教授陣による教育等、積極的な教育の交流や学生の交流へと進化させてきました。今般、東京都新宿区若松町2丁目2番地の国有地（政策研究大学院大学跡地）7,017.5平米を、両大学が今後展開するバイオ・医学関連および生命医療系分野における共同教育研究施設のための用地として取得します。両大学はこの用地に延床面積1万8千平米の教育研究施設を建設し、2008年4月より稼働させる予定です。

2. 教育研究事業連携の推進

21世紀において人類の健康、福祉、病気の予防が大きな目標となる中で、医学・医療と理工学の融合はきわめて重要であり、生命科学や医工学といった新領域の発展が望まれてきています。これまでの医学と理工学の関係は、医療側の必要性から理工学側がその要求に沿った開発を行うという研究体制が主流でした。そうした手法は効率的ではあるものの、高い独創性をもった研究の推進やきわめて学際的な先端医療の創出を迫るには限界があることが明白となってきています。同時に、病気の予防、診断、治療に超微小システム、画像情報伝達技術、バイオマテリアル等の最先端テクノロジーを導入し、高度な先端医療を発展させるためには医工連携の推進は必須であり、医学と工学を融合させた新たな学問領域を創出することが、国際競争力を備え世界に例のない次世代最先端医療を推進するための大きな原動力となります。東京女子医科大学と早稲田大学は、すでにこうした方向性を基軸として研究教育の連携を進めていますが、さらに未来における可能性を追求するため、両大学は医療臨床分野に理工系分野を融合する研究および人材育成のための体制の一層の整備、強化を行い、バイオ医学関連、生命医療系分野における集積した研究成果をもとに多大な社会貢献を果たします。また、新しい治療や診断システムの概念を創り出す独創性豊かな人材の育成に取り組みます。今回の用地取得は、こうした共通の目的を持って教育研究を行う場を共同して持つための施策であり、2008年4月にはこの新施設を拠点として次のような計画を推進する予定です。

3. 新施設における2008年度以降の教育研究事業計画

- ①東京女子医科大学は、既存の先端生命医科学研究所をもとに、「先端医療研究センター（仮称）」を設置し、従来の大学院先端生命医科学系専攻に新たに「医療政策分野」を加え6分野とし、大学院定員を増やす。
- ②早稲田大学は、2007年度に理工学部を「基幹理工学部（同研究科）」、「創造理工学部（同研究科）」、「先進理工学部（同研究科）」に拡充再編するが、そのうち先進理工学部・先進理工学研究科の生命医科学科および生命医科学専攻、電気・情報生命工学科および電気・情報生命専攻、ならびに生命理工学専攻を中心とする教育研究活動を新施設で展開する。これに伴い、教育学部理学科生物学専修の教育研究拠点も新施設に移転する。
- ③早稲田大学は、スーパーCOEを中心に展開している学内の生命医療関連領域の研究者を集結し、新施設に、生命医療系研究所を設立する。同研究所は産学連携を促進し、新融合領域・産業の拠点形成を目指す。
- ④両大学は、大学院レベルにおいて積極的な人材育成を行うため、共同した形で大学院教育を実践する。また近い将来において緊密な連携型の大学院を構築することを目指す。
- ⑤両大学は、大学院レベルにおいて積極的な人材育成を行うため、共同した形で大学院教育を実践する。また近い将来において緊密な連携型の大学院を構築することを目指す。

以上