

培養脂肪由来間葉系幹細胞による 再生医療について

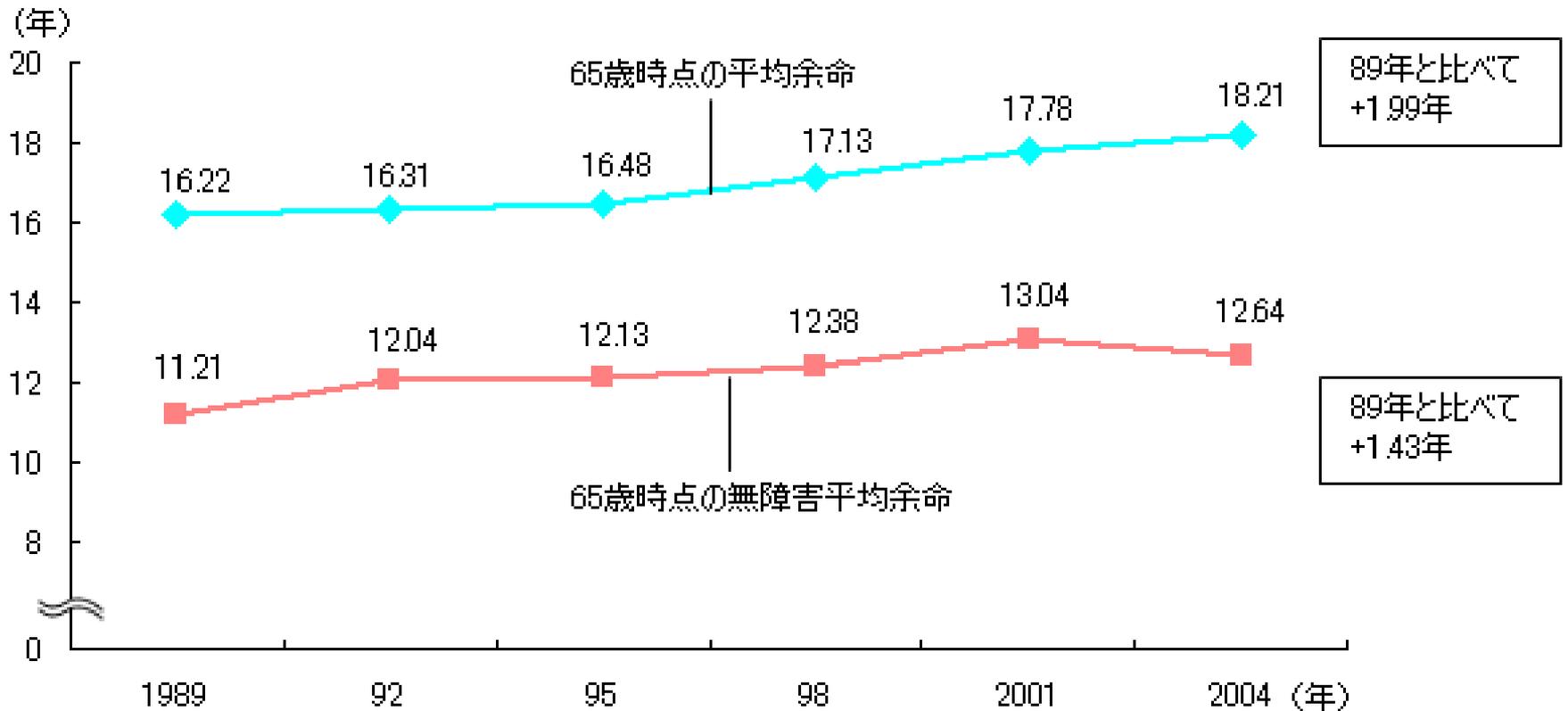
医療法人社団医新会 理事長
神田医新クリニック 再生医療統括責任者

横山 博美

「健康寿命」とは？

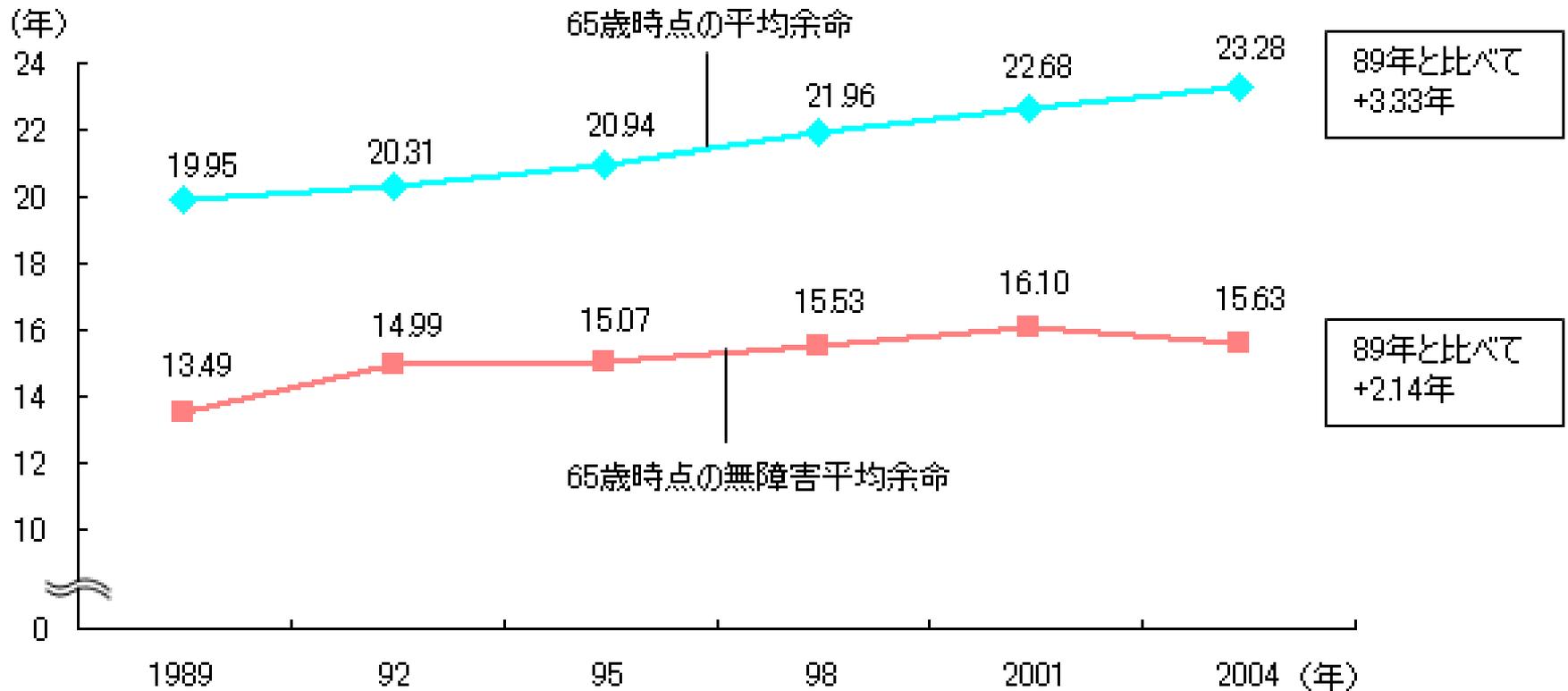
- ◆ 日常的に介護を必要としないで、心身ともに自立し、健康的に生活できる期間を「健康寿命」といいます。
(平均寿命-平均要介護期間)
- ◆ 寿命を伸ばすことも大事ですが、健康にいきいきと暮らせる期間を伸ばすことが重要です。

男性の平均健康寿命



※無障害平均余命・・・通常の平均余命の考え方に則って、日常生活を正常に行える期間の平均を試算したもの

女性の平均健康寿命



<平成18年度 国民生活白書より>

健康寿命を伸ばすためには？

- ◆ 年をとっても元気に過ごせる期間を長くするためには、病気の前段階である「未病」の状態のうちに、治すことが大事です。

生 → 健康 → 未病 → 病気 → 死

- ◆ 老化したり傷ついたりした組織の修復を司る「幹細胞」を若々しく保つことが重要です。

加齢とともに失われる幹細胞

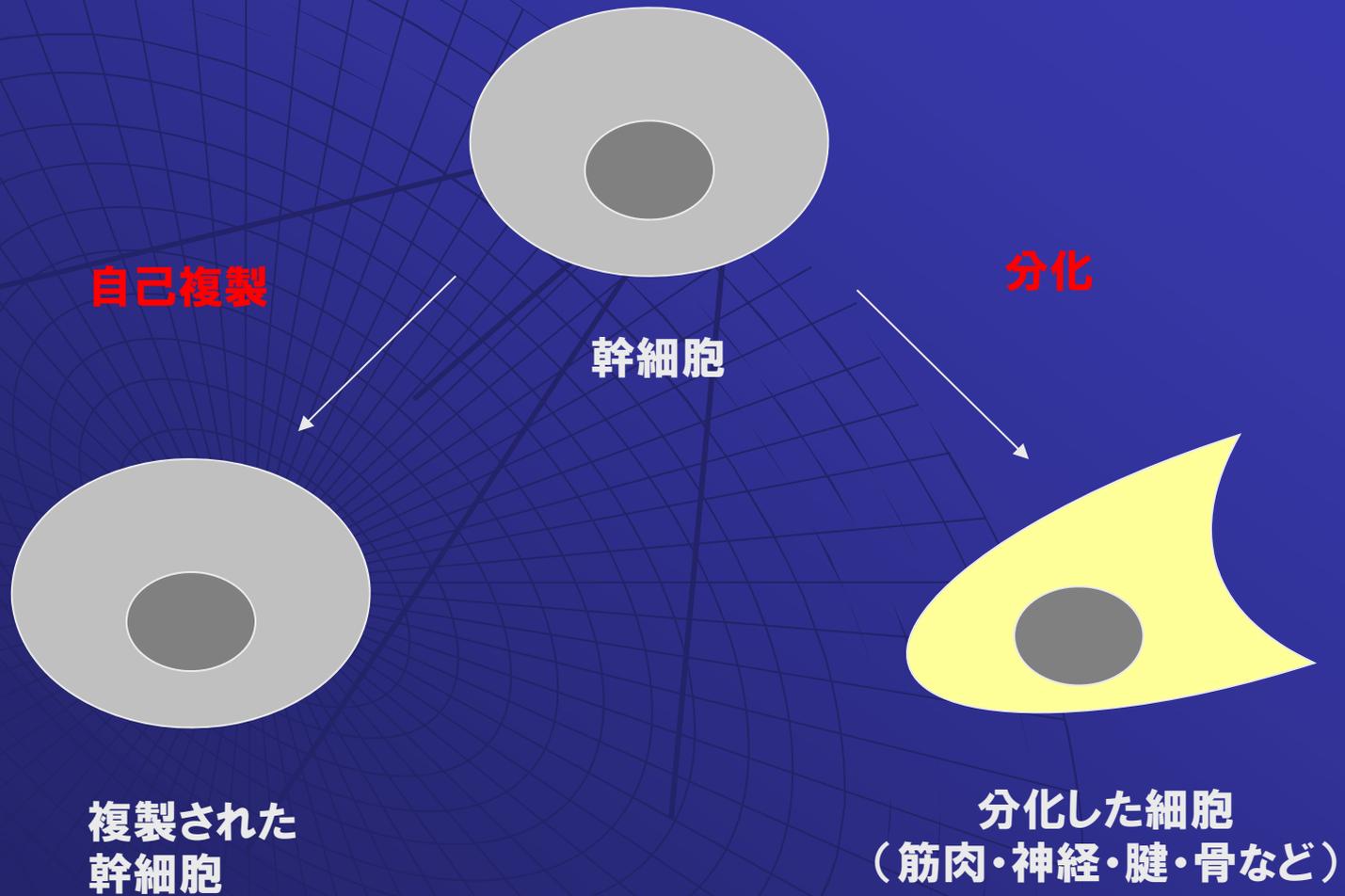
- ◆ 幹細胞は、思春期～青年期をピークに、加齢とともに徐々に失われ、80歳の頃には、ピーク時の半分まで減少するといわれます。
- ◆ 幹細胞が減少すると、傷ついた組織の修復が間に合わず、老化現象の原因となります。

「幹細胞」とは？

以下の2つの能力を備え持つ細胞を、「幹細胞」と呼びます。

- ◆ **自己複製能力**・・・細胞分裂により、自分と同じ能力を持った細胞を複製する能力。
- ◆ **多分化能**・・・木の幹から枝が分かれるように、様々な細胞に分化する能力。

自己複製能と多分化能



貴重な幹細胞

Q1 人間は約60～80兆個の細胞でできています。
60kgの人の細胞、1兆個は、何kg？

Q2 人間のからだの中の幹細胞は、10～20億個。
3～5万個に1個しかない、貴重な細胞です。
では、60kgの人の幹細胞は、全部で何g？

たったこれだけの幹細胞が、
体中の様々な組織の修復・再生を司っています。

幹細胞の種類

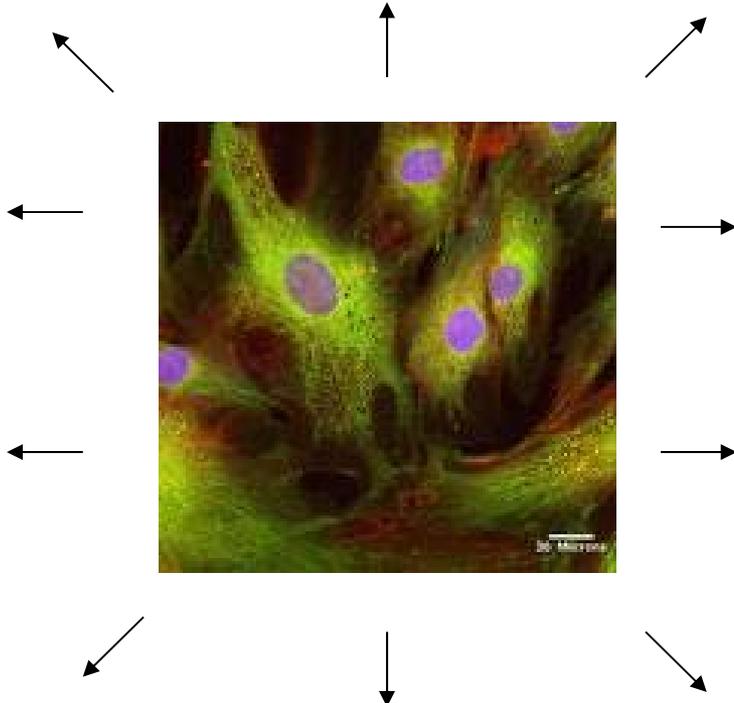
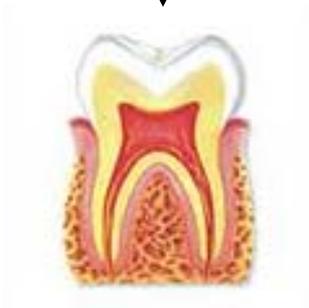
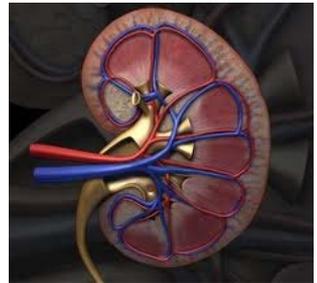
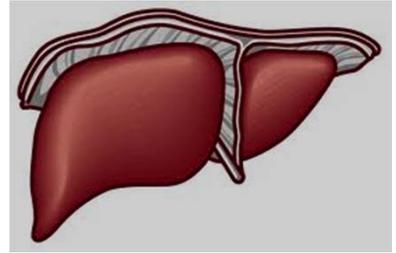
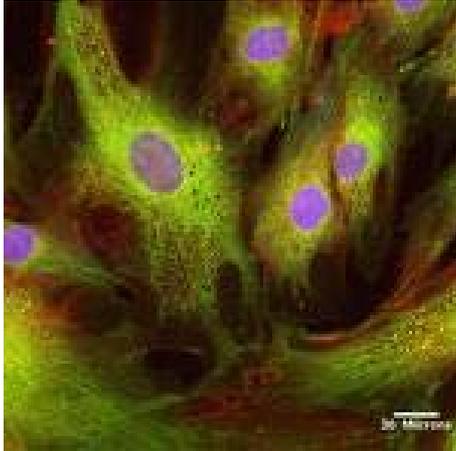
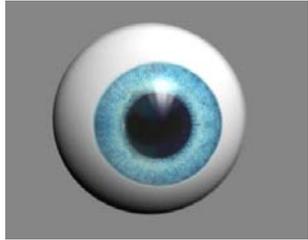
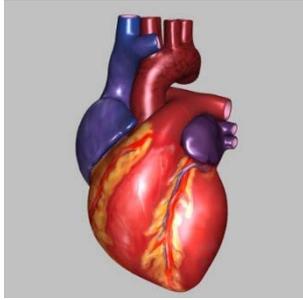
- ◆ iPS細胞(人工多能性幹細胞) … 発がん性
- ◆ ES細胞(胚性幹細胞) … 生命倫理的問題
- ◆ 体性幹細胞 … もともと体の中に存在する幹細胞
 - **間葉系幹細胞**
 - ◆ 脂肪由来 … 幹細胞が豊富で、最も安全に採取が可能
 - ◆ 骨髄由来
 - ◆ 血液のアフェレーシス(体外循環による採取)
 - 造血幹細胞
 - 臍帯血(胎児性幹細胞)
 - その他、様々な組織の幹細胞

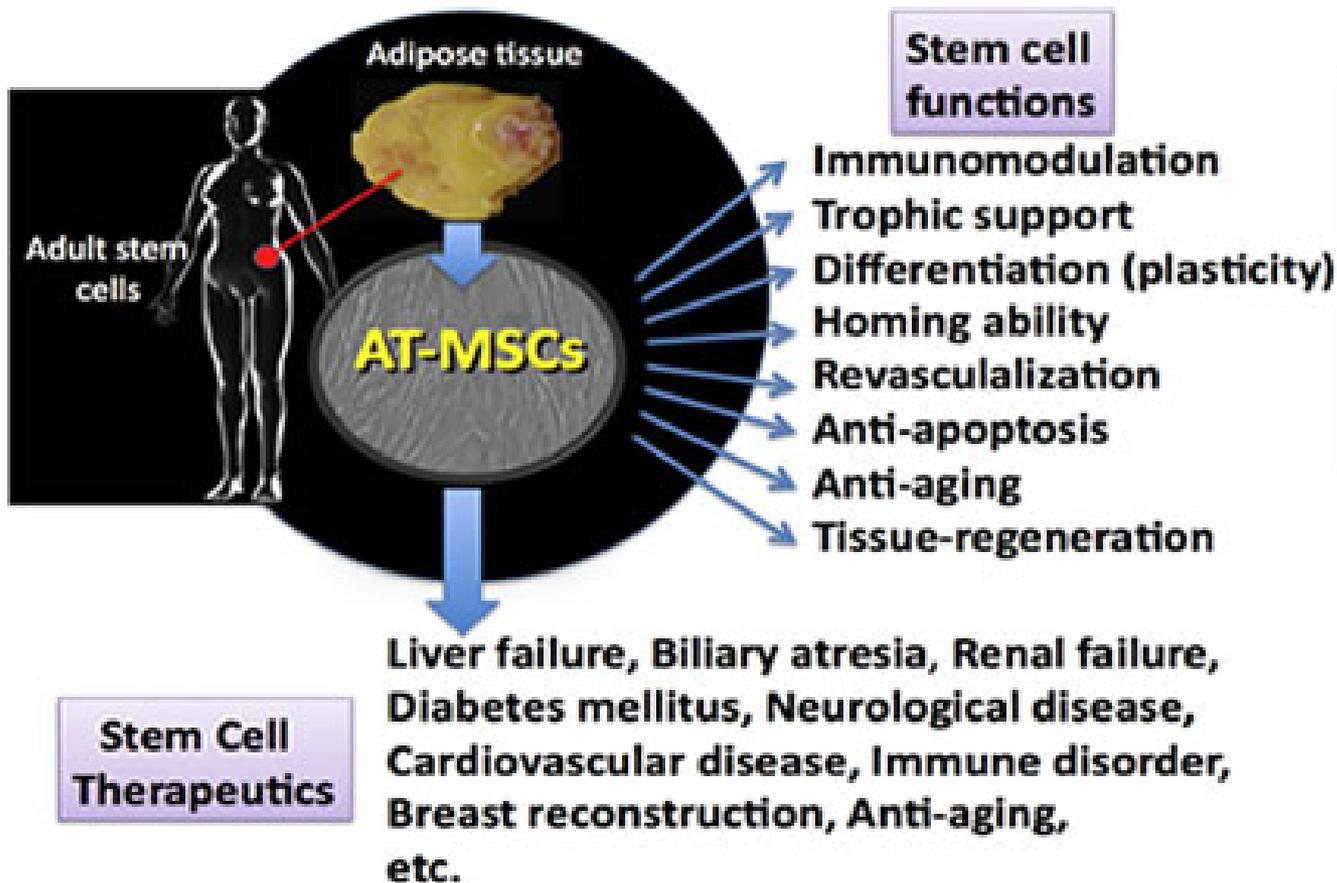
脂肪由来の特長

- ◆ 脂肪組織には、間葉系幹細胞が豊富
- ◆ 大量に採取できる
- ◆ 安全に採取でき、術中術後の痛みが少ない
- ◆ 局所投与しても、発がん性はほぼゼロ
 - NOGマウス(多重免疫不全マウス)に局所投与しても発がんせず
 - 骨髄由来の間葉系幹細胞は、がん化の報告あり
- ◆ 自身の細胞なので、投与しても拒絶反応ゼロ

脂肪由来間葉系幹細胞







肝臓疾患への応用

自家細胞移植治療



治療メカニズム

炎症抑制 (免疫制御)
 栄養効果 (増殖因子等)
 血管新生
 抗アポトーシス
 組織修復

幹細胞治療の臨床応用の可能性

- ◆ アンチエイジング全般（男女の更年期症状 etc.）
- ◆ 脳・脊髄（脳出血・脳梗塞・アルツハイマー・脊髄損傷）
- ◆ 心臓（心筋梗塞）
- ◆ 肺（COPD・間質性肺炎）
- ◆ 肝臓（肝炎・肝硬変）
- ◆ 腎臓（慢性腎機能障害）
- ◆ I型糖尿病
- ◆ 血管の若返り
- ◆ 関節の若返り
- ◆ 皮膚の若返り・火傷など
- ◆ 歯周病

◆ 脂肪採取・採血(血清で15cc採)



◆ CPC(細胞調整室)



◆ 脂肪由来幹細胞の分離と培養



◆ 培養 2,000万~1億個(4週~8週間)

幹細胞出荷時の確認事項

◆ 培養条件の確認

- 細胞数確認(継代数12代までなら発ガン率0%)
- 幹細胞の生存率(死細胞は詰まる可能性あり)
- 無血清あるいは自己血清のみを使用
(動物血清は用いない)

◆ 安全性の担保

- 幹細胞の形態とCDマーカーの確認
- 培養液中のウイルス・マイコプラズマ・エンドトキシンのチェック

◆ 感染症の方への対応

- 別の独立した感染症専用のCPCで培養
- 出荷時に培養液全ての厳密なウイルスチェック

幹細胞のバンキング

抽出・培養した幹細胞から、数百万個を取り分け、 -190°C で長期凍結保存



必要時に解凍・培養して数千万個まで増やし、
体内の必要な箇所に投与
(2~5回分の解凍培養が可能)

幹細胞治療の今後の展望

1. 幹細胞治療を熟知した臨床医の育成
2. 臨床研究体制の確立
3. CPC(細胞調整室:培養施設)の運営
4. 培養した幹細胞の安全性のチェック体制・万全なバンキング体制
5. 幹細胞から軟骨・心筋・神経・皮膚などへの誘導
6. 適切な投与の細胞数・投与間隔等、メソッドの確立
7. 適切な投与ルート(静注・局所・脊髄腔内・臓器内)
8. 以上により、自費診療クリニック・病院の設立
9. 将来的に、難病などの保険診療体制を目指す

現在の研究テーマ

- **幹細胞を活性化させる天然由来物質**
 - 体内にもともと存在する幹細胞を活性化し、アンチエイジング治療、未病の予防、治療
- **幹細胞の放出するサイトカインを豊富に含む、培養上清を用いた治療**
 - 幹細胞の培養を待てない、急性期の疾患や、海外など遠方の患者に、すぐに治療が可能