

No.92

March 5, 2000

Information

講 演

1999年11月12日（金）・関西地区講演会（大阪科学技術センター）

講師・演題

筏 義 人 氏・「再生医学の最前線」

社団法人
日本工学アカデミー
THE ENGINEERING ACADEMY OF JAPAN

「再生医学の最前線」



筏 義人 (いかに よしと)

1935年10月生まれ

1958年3月 京都大学工学部繊維化学科（現 高分子化学科）卒業

1963年3月 京都大学大学院博士課程修了

1963-64年 西独フンボルト奨学生として西ベルリン原子力研究所に留学

京都大学助手、助教授を経て、

1981年7月 京都大学教授（医用高分子研究センター）

1988年4月 京都大学医用高分子研究センター長

1990年6月 改組により京大生体医療工学研究センター長・評議員(1992年6月迄)

1998年4月 京都大学再生医科学研究所へ改組

1999年3月 京都大学定年退官

1999年4月 鈴鹿医療科学大学教授、現在に至る。

工学・医学博士。第1回日本バイオマテリアル学会賞受賞。日本バイオマテリアル学会会長等歴任。

主な著書：「高分子とは何か」、「バイオマテリアル—人工臓器へのアプローチ」、「医用高分子材料」、「再生医学—失った体はとりもどせるか—」、「生分解性高分子の基礎と応用」等。

司 会（左右田健次関西地区担当理事） 皆様、よくお越し下さいました。本日の工学アカデミー関西地区講演会の企画、さまざまな段取りは、上田理事にすべて面倒を見ていただきました。私は現在、関西大学生物工学科に勤務しております左右田でございます。司会をさせていただきます。どうぞよろしくお願いいたします。

本日お話を賜ります筏義人先生につきまして、簡単にご紹介させていただきます。

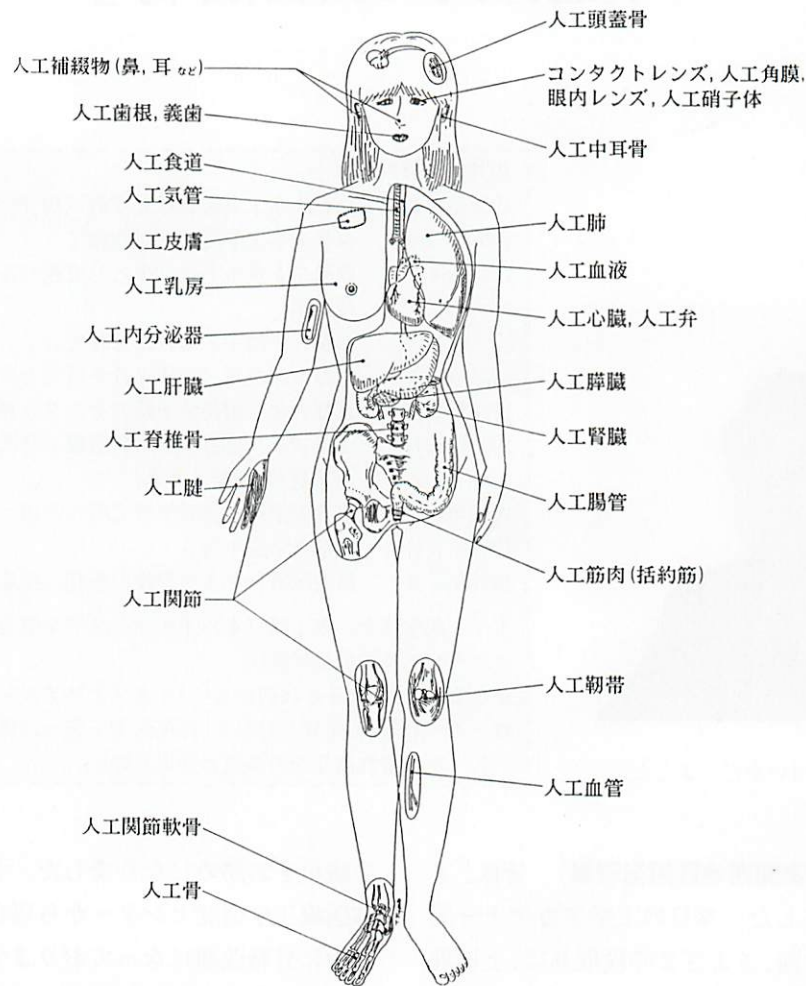
筏先生は、昭和38年に京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻の博士課程を修了され、学位をお取りになりますとともに、39年から工学部の助手、42年・52年にはそれぞれ工学部並びに京大の化学研究所の助教授をお務めになり、昭和56年から京大にごぞいます当時の医用高分子研究センターの教授に就任なさっております。同63年から医用高分子研究センターのセンター長もお務めになりまして、この医用高分子研究センターは生体医療工学研究センターと改組になり名前も変わりましたが、その生体医療工学研究センター長を平成4年までお務めになりますとともに、京大の

評議員をお務めになりました。平成10年には、生体医療工学研究センターから現在の再生医科学研究所に昇格改組になっております。筏先生は、平成11年3月に京都大学を定年退職になりますとともに、現在ご勤務の鈴鹿医療科学大学の教授に就任していらっしゃいます。

その間、たくさんの業績をお残しになりました。例えば、昭和63年には第1回日本バイオマテリアル学会賞を受賞なさっておりますし、平成4年には同バイオマテリアル学会の学会長をお務めになり、また、北京大学並びに南海大学の客員教授でもいらっしゃいます。昭和45年に『高分子とは何か』という本を上梓なさいます以来、本年の『生分解性高分子の基礎と応用』という最新の編著に至るまで、約15冊の本をお書きになっていらっしゃいます。

筏先生は、きょうの演題にごぞいます再生医学と申しましうか、再生医工学のまさに開拓者でございます。医学と工学の接点にありまして、その両方のエキスパートでないとこれはとても研究できない分野でございます。これからいろいろお

図1 いろいろな人工組織と人工臓器



話がございますけれども、トカゲの尻尾は切れましても再生いたします。しかし、我々の肩も足も切りましても残念ながら再生しません。肝臓はやはり再生肝といって再生能力を持っておりますけれども、同じ臓器である心臓にしても肺にしても再生能力を持っていません。しかし、この分野におきましては、その再生能力を持っていない各臓器の潜在的な再生能力を探して、まさに工学の力と医学の力を併せ持ちまして、現在では臓器移植でありますとか人工臓器といったような手法に頼らざるを得ないわけではありますが、その先にあります、我々の臓器をみずからの力で再生させるという最先端のお仕事をなさっております。

そういったことで、これから縷々お話を伺うわけでございますが、お話の後にまた腹蔵のない質疑応答をさせていただければと考えております。

それでは筏先生、どうぞよろしくお願いいたします。

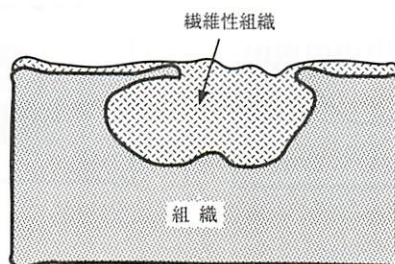
筏 ご紹介いただきました筏でございます。このような立派な会にお招きいただきましてどうもありがとうございました。時間を1時間いただいたので、これからお話しいたします。しかし、最初にお断りしますけれども、これは私が京都大学に在職中にやった仕事であります。大学の仕事ですから非常に難しい。つまり、皆さんご理解できるかどうか分からないことをまず申し上げておきます。もう一つは、拝見しますと、倉内さんを除いて全部私よりお年上ですから、私の話を皆さんよく聞いていただいて、これからひょっとしたらこういうもののお世話になるかも分からないというつもりでお聞きいただきたいと思います。

図1に示しましたのは人工臓器です。私は、人工

図2 損傷した生体組織内への結合性組織の侵入



(a)断裂した末梢神経



(b)大きく損傷した組織

臓器を20年ほど研究していましたので、ほとんどの人工臓器—人工心臓は赤松先生がやっておられるので、私は遠慮してやらなかったのですけれども—を手がけました。皆さんに参考までに申し上げますと、この中のほとんどに問題があります。ほとんど問題のないのはペースメーカーです。ペースメーカーは、入れていない人と入れた人と比べたら、入れた人のほうが長生きしたというデータがあります。もう一つほとんど問題がないのは眼内レンズです。これもほとんど改良の余地が要らないぐらい立派なものです。そういうことで私も眼内レンズを入れました。ほかの人工臓器は大体問題がありますが、これらの構成素材のプラスチック、金属、セラミックスの改良はなかなか難しいです。

このように、現在人間の体の臓器とか組織をプラスチックとか金属でつくっていますが、これからはそれらを自分の組織で置きかえることができる、ということが今から4年前の『ニューズウィーク』に出ていました。例えば心臓の弁ですと、いまは金属製ですが、金属でなしに自分の心臓弁ができる、肝臓も再生できる、子宮も自分の組織でできる。これからはもうプラスチックとか金属の世話にならず、自己組織が「再生」できるというニュースなのです。

いまから1ヵ月前の産経新聞にも、「再生医学の

最前線」という見出しで、もう夢じゃなくなるという、—やっぱりまだ夢なのですけども—中枢神経から臓器まで、プラスチックとか金属とか高分子ではなしに、自分の組織でそれが置換できるような時代になってきたという話がでていました。きょうは、どこまでその再生が可能になっているかという話をさせていただきます。

簡単な例から説明します。例えば末梢神経が何かの拍子で切れたとします。ほうっておきますと、図2(a)に示したような瘢痕組織という組織が入ってきます。組織が入ってしまうと、それが邪魔してしまって神経がつながなくなります。あるいは大きな骨とか組織がガンなどで冒されたり、交通事故でなくなっても、ほうっておきますと、図2(b)のようにほかの組織が入って、再生しにくくなります。

ところが図3(a)(次頁)に示したように、そこにチューブを入れますと、外から望ましくない組織は入ることができません。図3(b)(次頁)のように、膜でかぶせてしまっても、もう外から組織が入らないので、スペースができ、そこから組織が自分の力で再生していくことができます。再生というのは自己が持っている治癒力に頼るということです。治癒が遅ければ、図4(次頁)に見られるようにタンパク質とか増殖因子を入れておくと再生がもっと速くなります。遺伝子組換えをし

図3 瘢痕組織の侵入を防ぐ生体材料

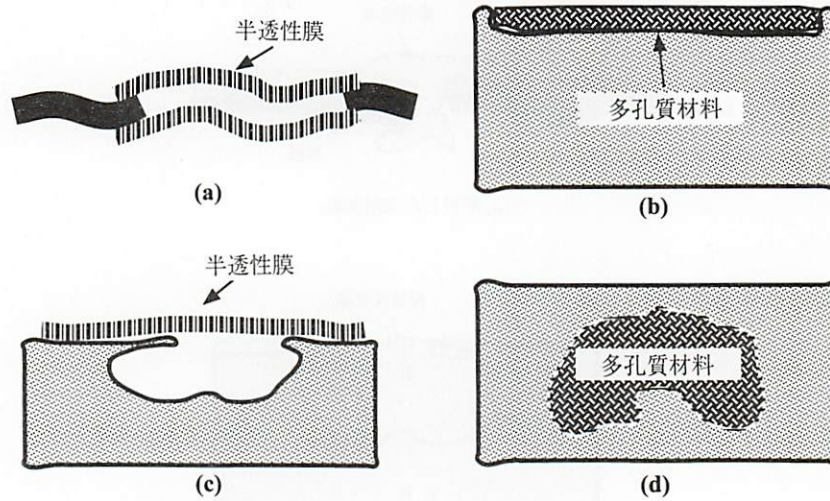
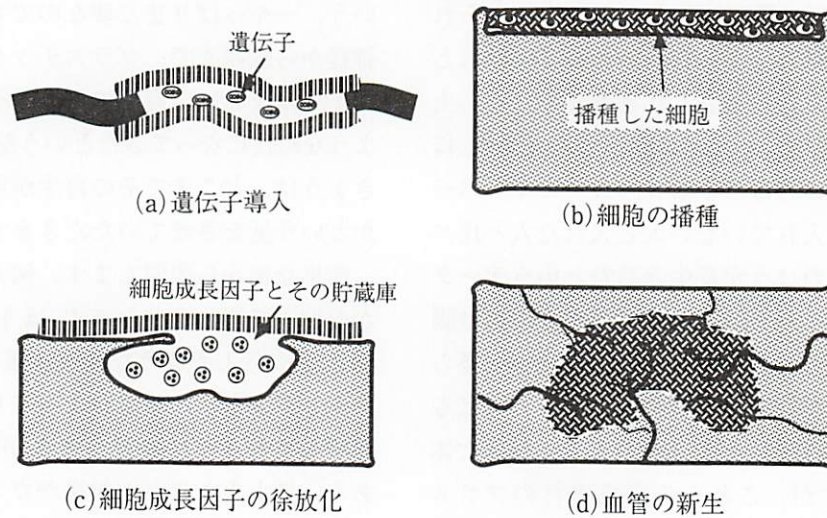


図4 組織の再生を促進する方法



て細胞に操作を加えても、神経が速く伸びてくれるでしょう。

私の専門は工学であり、このように蓋をする材料を合成します。この材料は体内にずっと残りますと異物ですから困ります。そこで、全部溶けてなくなってしまう材料、つまり治癒が終わるまでは残っていて、新しい組織ができますと消えてしまうという材料を用います。そのいくつかの具体例をいまから申し上げます。

まず、歯槽膿漏の例から始めます。歯と歯肉の付着がよくないと、そこから菌が入ってきます。菌が入ってくると、若い人ですと免疫力が強いので

で菌も死ぬのですけれども、年を取りますと免疫力が弱くなり、歯と歯肉の付着も弱いのです。歯ブラシで上手に磨きますといいのですが、どうしても歯ブラシで上手に磨かない。そうなりますと、そこから菌が入ってきて感染します。感染すると、その骨がだんだん吸収され、その辺の組織もなくなって、歯がガタガタして、そのうちに取れてしまう。それが歯槽膿漏です。

歯槽膿漏にならないようにするために、いまから約20年前に、スウェーデンの歯学部の方が、図5に示したように、膜を入れてスペースをつくり、歯肉が中に入ってくないようにしました。膜

図5 吸収された歯周組織の高分子膜による再生方法



がない場合ですと、歯肉がそこを占拠してしまい、新しい骨はできないし、新しい歯周組織もできないのです。そのスウェーデンの先生は、そこに高分子の膜でも置いてスペースをつくってやれば、非常に簡単に組織が再生するというを見出したのです。それまでは、歯槽膿漏は国民病でどうしようもないと思われていたのが、スペースをつくるだけで歯槽膿漏も治るということになったのです。

そのときに私が相談を受けたのは、アメリカや日本で使われているのは、溶けてなくなる材料である。だから、歯ができたならまた手術で取らないといけない。そこで、この膜を吸収性の溶けてしまう材料で作って下さい、ということでした。

それで苦労したのは、歯医者さんが手術をするときに硬過ぎて手術しにくい、曲げにくい、速く分解して困る、もう少し長持ちしてほしい、などという要望に答えることでした。少し苦労しましたが、何とか使えるものができて、今、日本の歯医者さんが臨床に使っております。

次は人工歯根です。人工歯根もお年寄りが入れます。せっかく数百万円かけて入れたのに、5年たったガタガタしてしまったというのでは非常に困ります。普通の場合ですと骨が多くあるのですが、骨がなくなってしまっていると、図6のように、チタンの薄い膜を置きます。すると、歯茎が入ってこないののでそこにスペースができ、歯が再生してきて歯がしっかりしてくる。しっかりし

図6 人工歯根を埋め込むための高分子膜による歯槽骨の再生

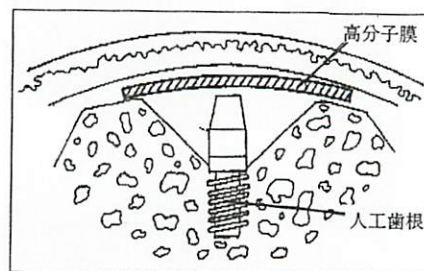
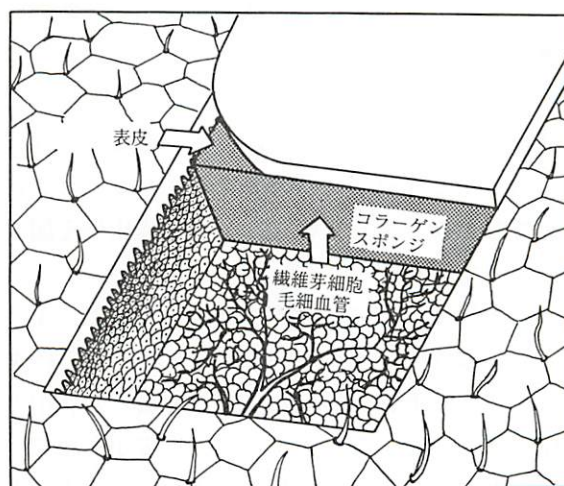


図7 コラーゲン足場による真皮の再生



たら、人工歯根（インプラント）はもう動くことがないというわけです。

チタンは非常に柔らかくて強く、簡単に形が曲がって優れています。しかし、チタンですと再手術して取らないといけないので、何とか溶けてしまう材料でやろうと研究している最中なのです。

次は熱傷の話です。昔は職場での熱傷が多かったのですが、今は非常に少なくなり、逆に多いのは子供さんの熱傷です。ポットをひっくり返したり、お風呂に落ちたりします。一方、女性に母斑というのがあります。これも非常にかわいそうです。熱傷などの治療をどうするかといいますと、まず皮膚を全部取ってしまひまして、図7のように、そこにコラーゲンのスポンジシートを置きます。コラーゲンのシートを置きますと、これを足場にして周囲から自分の細胞が入ってきまして皮膚の組織ができる。水分が飛ばないように、そしてさらにバイ菌が入らないように、上にシリ

図8 人工皮膚を用いた臨床例



コーンをのせています。3週間たちますと新しい皮膚組織ができてきます。皮膚というのは二層になっていまして、一番上の表皮は再生しないのですけれども、その下の真皮は再生できます。3週間たちますと真皮が再生してきて、コラーゲンは消えてなくなってしまう。その臨床例を図8に示します。

この方法では表皮は再生できません。どうするかといいますと、背中とかお尻から表皮だけを取ってきて、それを移植します。お腹とか背中の表皮を取ったところは、その下に真皮がありますので、表皮が容易に再生してきます。この人工皮膚には、入れ墨を消すという使い方もあります。小さな入れ墨はゴシゴシこすたら取れるそうですが、大きな立派な入れ墨はタワシでこするぐらいでは取れないので、いまの母斑みたいに皮膚を全部取ってしまって、真皮を再生しています。

だんだん年を取ってきますと膝が痛くなってまいります。膝の軟骨が欠けてきますと、だんだん痛くなって歩けなくなって、人工関節を入れないといけない。その関節軟骨をスウェーデンのお医者さんが再生できることを示しました。図9に見られるように、関節軟骨の良いところから注射で細胞を取ってきて、体の外で10倍ぐらいに増やしてから、また元の悪いところに返すのです。関節軟骨の増えた細胞がパッと散ってしまわないように、骨膜を持ってきてそこを覆います。そうしますと、いままでのだめになった軟骨が再生してくるというわけです。

この治療はアメリカでも1,000名ぐらいの人達に行われています。治療費は約200万円ぐらいで、

細胞を増やして患者さんに返す会社は、1回の手術で120万円ぐらいもらいます。アメリカの場合、それはビジネスになっています。

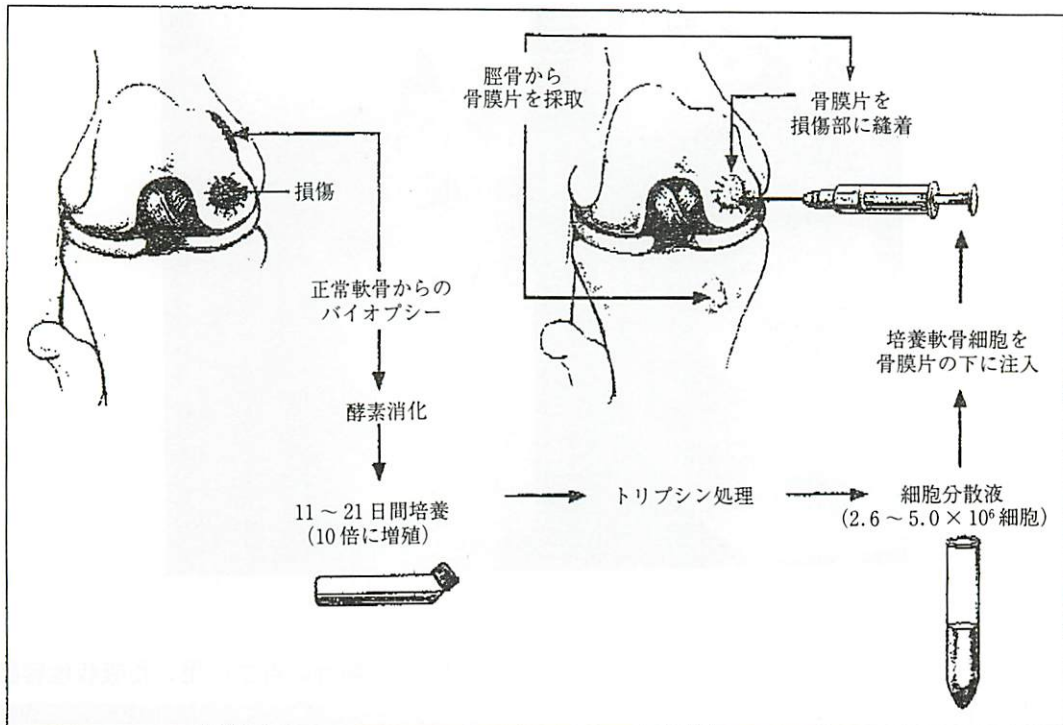
日本でも、島根医大などでこのような治療が行われています。まず、患者さんの軟骨が悪くなりますと、良いところの関節軟骨細胞を取ってきて、コラーゲン内で3週間培養します。3週間培養して細胞が増えたところで患者さんの体内に返すわけです。返して、同じように蓋をします。島根医大ではこの治療をすでに40名ぐらいの人達に行っておられます。

現在は、膝をかなり大きく切っていますが、切開しないで、関節鏡を見ながらやれば、患者さんに対する侵襲度も非常に低くなります。もしも、傷が小さいときにちゃんと手当てして再生しておきますと、人工関節を入れなくて済むかもわかりません。

いまお話ししたのは関節軟骨ですが、別の軟骨もあります。鼻の軟骨とか耳の軟骨です。それも再生できます。生まれつき耳の小さい病気を小耳症と言います。昔はシリコンで耳をつくって入れていましたが、シリコンには異物反応があり、感染しやすい。隆鼻術もシリコンを入れることがあります。現在では、自分の肋骨の軟骨を取ってきて、それを耳の形にします。しかし、肋骨の軟骨を取らないで軟骨が再生できたら非常にありがたいわけです。

そこで、私たちは、コラーゲンのスポンジに動物の肋骨から取ってきた軟骨細胞を植えておき、それをヌードマウスの皮下に埋めました。そうすると、体の中でうまくいきますと、軟骨が再生してきます。bFGFという増殖因子のタンパク質を入れた場合と入れない場合と、その再生速度を比較したところ、入れない場合は4週間では軟骨はほとんどできていませんでした。ところが、入れますとちゃんと軟骨ができました。軟骨みたいにややこしい組織の場合ですと、コラーゲンのスポンジを入れるだけではだめです。耳がない人に耳にスポンジを入れるわけにはいかないので、まず腕の皮下などで軟骨をつくっておいて、軟骨ができたなら取り出してきて、耳の形にして入れることになります。自分の鼻を高くしたかったら、自

図9 膝の関節軟骨の再生のための一つの方法



分の腕の中で軟骨をつくって、それを鼻に入れたらいいのですけれども、なかなか再現性よく再生できないのです。

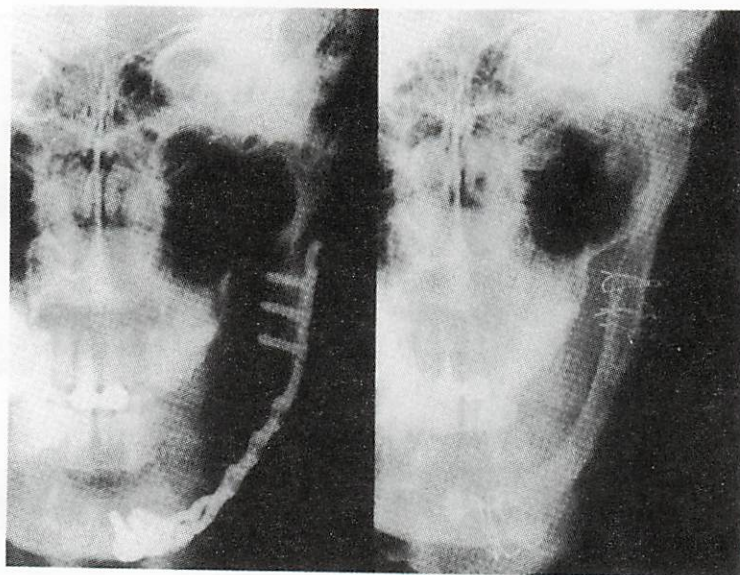
ここで私が言いたいのは、タンパクの増殖因子です。左右田先生はバイオテクノロジーをやっておられますが、日本ではこの増殖因子が非常に手に入りにくくて、非常に高いのです。全部アメリカから買わないといけないし、場合によっては契約書を書いてからでないともらえないという場合もあります。いつも私は、バイオテクノロジーをなぜ日本でちゃんとやってくれないのかなと思います。とにかく、増殖因子を使いますと4週間で再生できるのです。

TBSテレビで放映された、背中で耳の形が再生された映像を覚えておられますか。ボストンの私の友達が行った研究ですけれども、コラーゲンの形を耳の形にして埋めたのです。私たちも耳の形にして埋めておいたらあれと同じものが取れていたはずですが。彼らは増殖因子を使ってないので、4週間でなしに10ヵ月近くもかかって軟骨をつくっています。最初に研究しているときにそのボストンの友人に、私たちは4週間たっても軟骨はできない、ノウハウを教えてください、と言って

いたのですが、結局、彼らも4週間ではできなくて、10ヵ月ぐらいかかってできた。増殖因子なしです。増殖因子を入れますと速くできたので、あのときにちゃんとした形にしておいたらよかったなと悔やんでいます。

次は骨です。脳外科に開頭手術というのがあります。そのために10cmぐらいの頭蓋骨を取るわけです。手術が終わりますと、またその骨を元へ返します。骨を切るときに、バーホールと言いまして1cmぐらいの穴を開けますが、その1cmの穴がなかなか骨で埋まらない場合があります。このときは、速く骨をつくらないといけません。そこで、動物実験で骨を再生する研究を行いました。まず、ウサギの骨に穴を開けます。そこへゼラチンのスポンジを入れます。そのゼラチンのスポンジの中にいまの増殖因子をしみ込ませておきます。いろいろな増殖因子で調べましたが、TGF- β を入れた場合に早く骨ができました。この結果はすばらしく、早く患者さんに使いたいということで、大学の倫理委員会に申請したのですが、倫理委員会にふられました。ふられた理由は、TGF- β はまだ人間に使った例がないから、安全性が確かめられていないということです。

図10 人工顎骨(左)と再生した顎骨(右)



ある大学の学長さんは、「誰も使ってないからやるのが新しい研究じゃないんですか」とおっしゃったのですが、医療というのは安全性が第一なのです。しかし、アメリカだったらこれはやると思うのです。とにかく、倫理委員会でふられたので、仕方ありませんから、患者さんに使った先例のある増殖因子で、いま倫理委員会に申請し直しています。

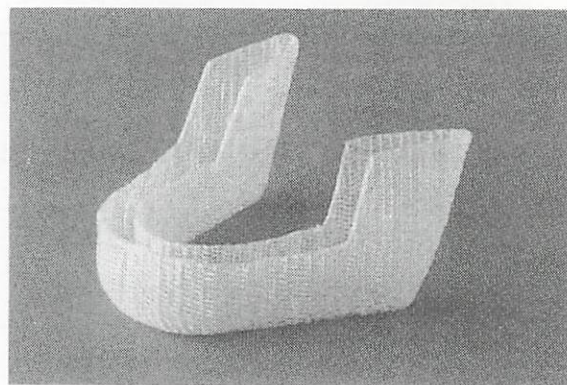
いままでは骨に穴が開きますと、セラミックスのアパタイトを入れたり、金属を入れたりしていたわけです。そうではなしに、小さい欠損の場合ですと、増殖因子を上手に利用しますと、このように骨ができてくるというわけです。

次は顎の骨の話です。

口腔外科の先生が、何年前でしたか、「ちょっとこれを見てください」と言われて、顎ガンの写真を私に見せてくれたのです。顎ガンというのは、ガンで骨がなくなってしまう病気です。骨がなくなりますと物が噛みにくし、話もしにくい。人工顎が使われることもありますが、その本体の金属が折れる場合があるんです。金属が折れると人工顎骨は使えない。そこで、再生で顎の骨をつくりたいという相談を口腔外科の先生から受けました。

図10はある患者さんのX線写真です。左の写真では、金属の人工顎を入れたのですが、ネジが緩んだり、金属と触れている皮膚のところに栄養が

図11 顎骨の再生に用いた吸収性容器

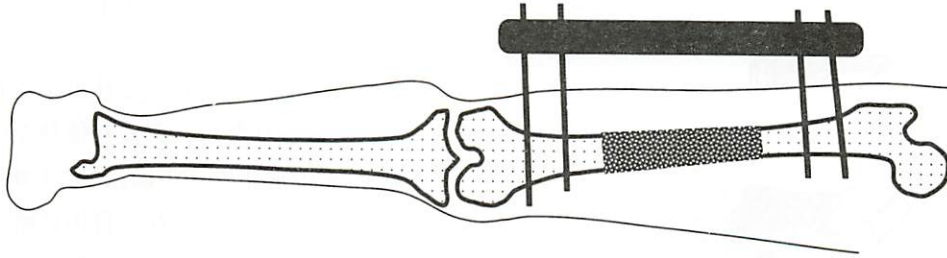


行かなくて、金属が表面に出てきたので、金属を取らざるを得なかったそうです。右の写真は健康なときに撮った写真ではなしに、金属を取った後に再生した骨です。この骨は1年足らずで再生しました。

どうやって再生したかといいますと、溶けてしまう材料でつくった容器を顎の骨のなくなったところに入れます。その前にこの容器の中に骨髄を入れておきます。図11に示したのが、その溶けてしまう容器です。

どこから骨髄を取ってくるかといいますと、一番多いのはベルトがとまっているところの骨、腸骨です。腸骨を出して、蓋を開けます。骨髄と海綿骨という骨を取ってきます。それをいまの容器

図12 長管骨の大きな損傷部を再生するための足場



の中に入れるわけです。骨髓の中にはステムセル（幹細胞）が入っています。骨をつくるもとの細胞という意味です。筋肉をつくるもとの細胞や血液をつくる幹細胞もそこに含まれています。JCOの臨界事故で、よく新聞に造血幹細胞という説明がありましたけれども、これも骨髓の中に入っています。骨髓というのは、骨をつくるもととか、血液をつくるもとの細胞だけではなく、最初に言いました増殖因子も入っているの、非常に便利なのです。まず、蓋をしたら骨はひっつき、骨髓は再生します。骨髓は非常に再生しやすいので、何回も使えるというお話です。しかし、手術はしないといけない。いまの場合は、腸骨を開けて蓋を取り、骨髓を取って蓋をしておけば、また使えるというわけです。

このように、骨髓の中にはいろいろな細胞がありますので、1年ぐらいで顎の骨が再生します。これまで、私は大学でいろいろな研究をやりましたが、結局、モノになったというか、臨床に使われたというのは、こういう簡単な場合だけです。簡単なものでなかったら臨床には使えません。それは、ちょっと複雑になりますと安全性の問題が生じるからです。従って、非常に簡単な材料またはデバイスをつくり、あとは生物に任せておけば、自分で骨をつくってくれます。材料は1年後にはまだ少し残っていますが、そのうち消えてなくなってしまう。

いま、私が考えているのはもっと大きな骨です。大きな骨がなくなったときにも再生したいわけです。例えば、骨腫瘍が若い人に起こり、それがだんだん転移しますと、結局そこを切断します。若い人が足を切断するというのは非常に気の毒です。

そういう大きな骨がなくなったときに、セラ

ミックスはもろすぎて使えません。アメリカでは死体骨を使っていますが、死体骨もだんだん弱くなってきてポロツと折れてしまうという場合があります。何とかこれも再生したいということで、いま図12に示した足場などを考えている最中です。

大学にいていつも思っていたのは工業化の話です。企業は、工業化する前に、まずそれを使用する患者さんが何人いるかを調べます。それを調べて、治験にどれだけのお金が要るかを計算します。すると日本では、患者さんが少なくてビジネスにならないからこれはやめます、という場合が多いのです。大学の場合は、1人の患者さんでも治ったら学生は非常に喜び、私としても続けてやりたいのですが、日本の企業は事業化できないという。世界にも製品を売ってくださいと言うのですけれども、企業はまず日本からといいます。

アメリカの会社と最初は共同研究できるのですが、そのうち消えてしまいます。FAXもEメールもあるから連絡を取りながらやりましょうと言うのですけれども、結局遠く離れているので、そのうち疎遠になってしまいます。共同開発するときには直接顔を見て、あの材料は一体どうなっているのですかなどということをつねに言わないと、私の経験ではうまくいかない。FAXとかEメールだけではあまり続かないというのが多かったです。

次は、今年の整形外科の論文に出ていた指の再生の話です。指の中には骨も、関節軟骨も、靱帯も、腱もあります。私のいままでのやり方では、まず靱帯だけ、軟骨だけ、あるいは骨だけをつくりましょうということでした。しかし、この論文では、これらを1つにまとめて再生したのです。こ

図13 指を再生するための吸収性足場

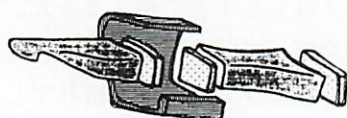
Group I



Group II



Group III



- 骨膜で包み込んだ足場
- 軟骨細胞を播種した足場
- ▨ 腱細胞を播種した足場

れにはびっくりしまして、私の頭とアメリカ人の頭とは違うなと感心したのです。

どのようにして再生するかといいますと、図13のように、まず、溶けてしまう材料で足場をつくりまします。つまり骨のための足場、軟骨のための足場、および靱帯と腱のための足場を、全部吸収性の材料でつくりまします。次に骨になるところには骨膜をぐるぐる巻きます。軟骨の足場には軟骨細胞を植え付けておきます。靱帯と腱になるところにはテノサイトという細胞を植え付けておきます。これらをまとめてマウスの背中に埋めたら、これらを足場にして指ができましたという論文なのです。

最初、整形外科の先生から、「アメリカの整形外科の論文に指の再生ができたというのが載っていますよ」と教えられたとき、「そんなことはできないでしょう」と半信半疑でした。

しかし、実際に読んでみますと、ちゃんと指ができていました。つまり、骨も、軟骨も、靱帯も、腱もできていました。信じられないような結果なのです。こうなりますと、ほんとに再生というのはこの先一体どうなるんだろうかという気がします。私の頭の中では、まず血管だけを再生してとか神経だけををつないでという細かいことばかり考えていました。最初から1つにまとめてやってみようということまでは考えもしませんでした。

これはボストンの有名な研究グループの論文なのですが、ファースト・オーサーは日本人です。

一般にアメリカで立派な仕事をされた人が日本に帰ってこられたら、あまり伸びないような気がします。その理由の一つは、アメリカのプロフェッサーは若い研究者にかなり自由に研究させているが、日本のプロフェッサーは自分の好きなことを若い学生にさせている、という大きな違いのためではないかと思います。しかし、このファースト・オーサーの日本人の先生は日本でもその研究を続けられるそうで、偉いと思います。

再生の話をしているとき、神経の再生とか血管の再生というのはわかったけれども、腕がなくなっても再生できるのですかとよく聞かれます。私は、腕の再生はそれこそ、数十年先の話ですと言っていたのですが、この論文を見ていますと、20年先よりもっと早く再生できるのではないか、この先何が起こるかわからないという気さえします。

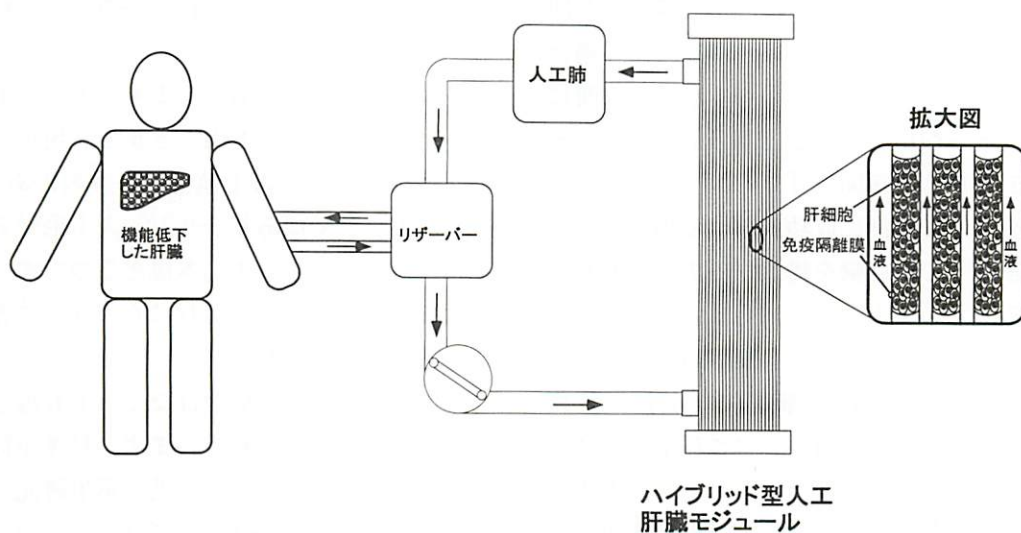
今年の4月ごろに、腕の移植は世界で2例か3例行われたが、今年初めて成功したという記事が新聞にでていました。その患者さんは、何かの事故で腕を失ったために、移植したのです。最初は自分の腕をつないだのですけれども、うまくいかなかった。おそらく、事故でかなりグチャッとなっていたのでしょう。そこで、次に死んだ他人のきれいな腕をつないだのです。

その新聞には、80日後に、実際に患者さんの腕に触ったら感じたということです。つまり、神経までも再生したということです。移植した腕の色も正常な腕と同じ色ですから血管もちゃんと再生しています。

腕の移植になぜこれは成功したかといいますと、それは免疫抑制剤です。最近いろいろな良い免疫抑制剤が出てきており、その免疫抑制剤のおかげで治ったというわけです。

いろいろな組織の再生の話をしましたが、まだお話ししていないのが肝臓です。肝臓は非常に再生しやすいといわれていますので、肝臓の再生も試みました。まず、ウサギから肝臓を取りまして、細胞をバラバラにします。それを皮膚や軟骨のときと同じく足場に植え付けて、ほかのウサギに入

図14 バイオ人工肝臓の構成図



れたのです。ウサギがもとのウサギと違いますので免疫抑制剤が要ります。免疫抑制剤というのは、毎日飲む必要があります。そこで、私の学生は、土曜日も日曜日も学校へ行って、免疫抑制剤を注射しました。しかし、全然肝臓は再生しません。この研究を続けてもドクターの論文にならないということで、研究を打ち切りました。しかし、世界でも日本でも、このような研究を行っている人達がいいます。

一番最初の図1に人工臓器をお見せしましたが、内臓には、脾臓は重要でないとして、肺と心臓と脾臓と肝臓と腎臓の5つがあります。すでに人工腎臓はあり、30年以上も腎臓なしで生きておられる方がいます。人工心臓もあり、それで2年ぐらい生きている人がいます。人工脾臓はまだないのですが、インスリンがあります。人工肺はありますが、せいぜい3日か4日しかもたないです。ところが、人工肝臓は2日ももつものはまだ開発されていません。しかし、劇症肝炎とか急性肝炎の治療のために、外科の先生は、10日間でもいいから何とか人工肝臓が欲しいわけです。

そこで、人工肝臓の開発研究が進められています。その概略を図14に示しました。まず、ブタの肝臓をバラバラにして細胞を取り、それを中空糸の中に入れます。中空糸は高分子の膜から出来ており、直接患者さんの血液とブタの肝臓の細胞とがひっつかないようにしています。直接接触しま

すと免疫反応で、すぐブタの細胞が死んでしまいます。中空糸の膜は、リンパ球などが入らないようにしているわけです。

中空糸としては、実際に患者さんに使っている血液透析器を用います。血液透析器の中には細い中空糸が1万本入ってまして、その中空糸の中にブタの肝臓の細胞を入れます。このバイオ人工肝臓を評価するために、人の血液を用い、人工肝臓の中をぐるぐる回します。この血液の中に毒素を入れておきますと、それが代謝されます。

一方、犬の肝臓を取ってしまい、犬に人工肝臓をつなぐ実験も行いました。犬は肝臓を取ってしまっていますから、そのうち死ぬのですけれども、人工肝臓をつながない場合とつないだ場合とを比較しますと、人工肝臓をつながない場合ですと、だんだんアンモニアの濃度が高くなって、遂に死にます。ところが、人工肝臓をつないでおきますと、アンモニアの濃度は低いままで、かなり遅れて死ぬのです。このように死亡するまでの時間には、かなりの差があります。

アメリカとドイツではすでにバイオ人工肝臓は患者さんに使われました。それらの多くは肝臓移植までのつなぎのためです。急性肝炎の患者さんに人工肝臓をつないでおき、ドナーが現われると、それに切り換えます。しかし、日本の場合はドナーがあまりにも少ないので、一旦つなぎますと治るまでとれない。急性肝炎が治るまでには1週間ぐ

らいはつけておかないといけないと思いますが、1週間もぐるぐる回せるような人工肝臓はまだ開発されておりません。アメリカとかドイツの場合ですと8時間とか5時間ぐらい回している間にちょうどドナーが出てくることが多いのです。その結果、テレビとか新聞に「ヨーロッパで初めて人工肝臓を使って治療に成功」と出るのです。それはつなぎとして、肝臓を提供する方が現われるからできるのでしょう。

次に膵臓の話に移ります。膵臓も再生が難しいのです。このような代謝系の臓器になりますと、再生がきわめて困難です。日本には糖尿病の患者さんが700万人います。そのうち、3万～5万人はインスリンが要ります。インスリンが要る患者で一番気の毒なのは若年性の糖尿病です。急にウイルスが入ってきて小さい子供のときに糖尿病になってしまい、膵臓が全然働きません。そのため、インスリンが要るわけです。子供さんが毎日何回も血糖値を測定してインスリンを注射するわけです。

私たちが目指しているのは、そのような若年性の糖尿病の人達のためのバイオ膵臓の開発です。

どういうふうに人工膵臓をつくるのかといいますと、まず、ブタの膵臓を取ってきて、そこからラ氏島という組織を分離します。ラ氏島は、グルコース濃度に応じて、インスリンを出します。ブタのラ氏島という膵臓の組織を人間の体内に埋めると、免疫反応ですぐ死んでしまいます。そこで、抗体とか免疫系細胞が入らないように、高分子の膜からマイクロビーズをつくります。ちょうどプリンだと思ってください。人工のイクラと同じです。真ん中の黒いのが膵臓の組織で、周りが高分子のゲルです。高分子のゲルの中に細胞は入らないが、糖やインスリンは通ることができるという材料です。

実際に、ラットにある薬を注射して糖尿病にしておきます。糖尿病になったところでラ氏島を包み込んだマイクロビーズを埋め込みますと、血糖値が下がります。まだ大きな動物で良い結果が出ていないので、患者さんに使うところまでは行っていないのです。また別に、大きな袋の中にブタの膵臓のラ氏島を入れる研究もしています。もし

患者さんに不都合なことが起こりますと、袋全体を取ってしまって、また新しいのを入れればよいわけです。

最後に毛の再生の話をしてします。毛も再生できるかという質問がいつも出てきます。現在、人工の毛髪を植え付ける人工植毛というのがあります。これはカツラではありません。人工毛髪を直接頭皮に注射器により1本1本植えるのです。この人工毛髪も、最近では、切れにくいというえに感染しにくいのが出てきました。

このような人工毛髪ではなく、毛も再生しようという研究も進められています。私達が行っているのは、増殖因子を用いる毛の再生研究です。実際、ネズミにある増殖因子を徐放化いたしますと、ボーッと毛が生えてきます。

図15に示したのは、現在、再生研究の対象となっている組織をまとめたものです。非常に多くの組織や臓器があります。

最後に、1998年の11月の新聞に出た胚性幹細胞の話をしておきます。これは英語でエンブリオティック・ステムセル（ES細胞）と言います。ヒトのES細胞が分離できたというので、新聞とかテレビに報道されたのです。

なぜこのように新聞に出たのかといいますと、図16に示したように、いま、ある患者さんがいるとします。その人の体の中の細胞を何でもいから取ってきて、その細胞の核だけを取ります。一方、女性の卵子をもらってきて、卵子の核を除いてしまいます。そこへ、この患者さんの核を入れます。次に、これを培養する、あるいは子宮の中に戻しますとだんだん細胞分裂で増えます。1週間ほどすると、胚盤胞というのができてきて、その中に内部細胞塊というのがあります。内部細胞塊を取り出し、外で培養しますと、その中にステムセル（幹細胞）が出てくるのです。この幹細胞を胚性幹細胞（ES細胞）と言います。そのES細胞はいままではネズミぐらいしか分離できないと言われ、人間では無理だと言われていました。ところが、人間のES細胞も分離できたというニュースなのです。

その分離できたという論文によりますと、人間の幹細胞を動物の背中に埋めたところ、骨も、神

図15 再生を目指して研究されている
種々の生体組織と臓器

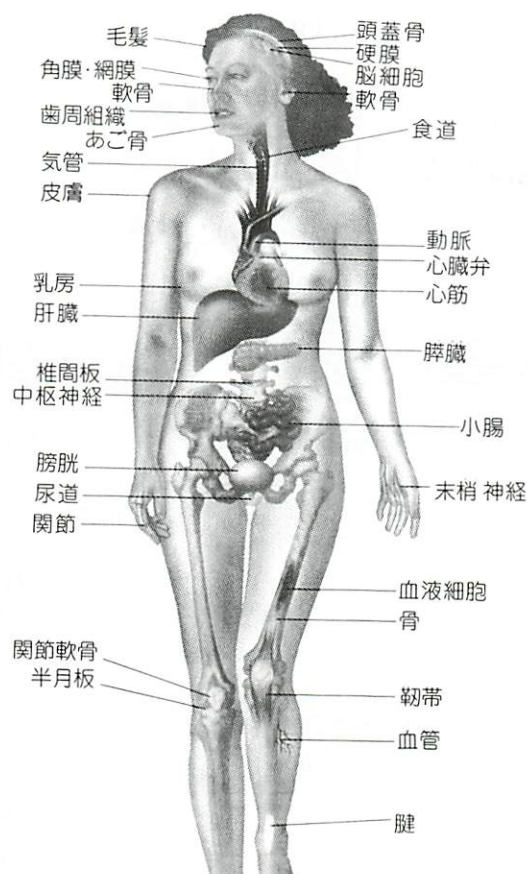


図16 胚性幹細胞(E S細胞)とそれによる組織再生

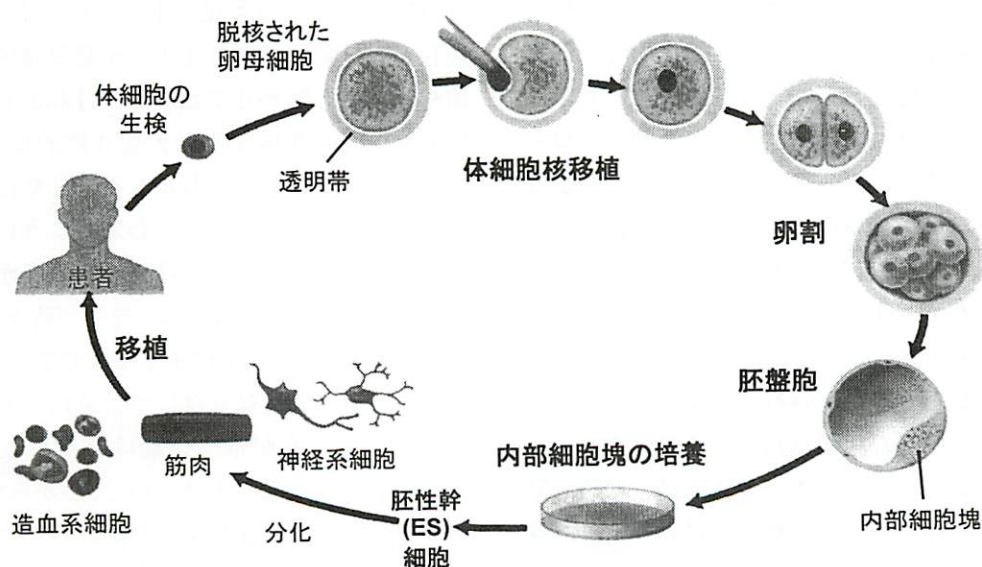
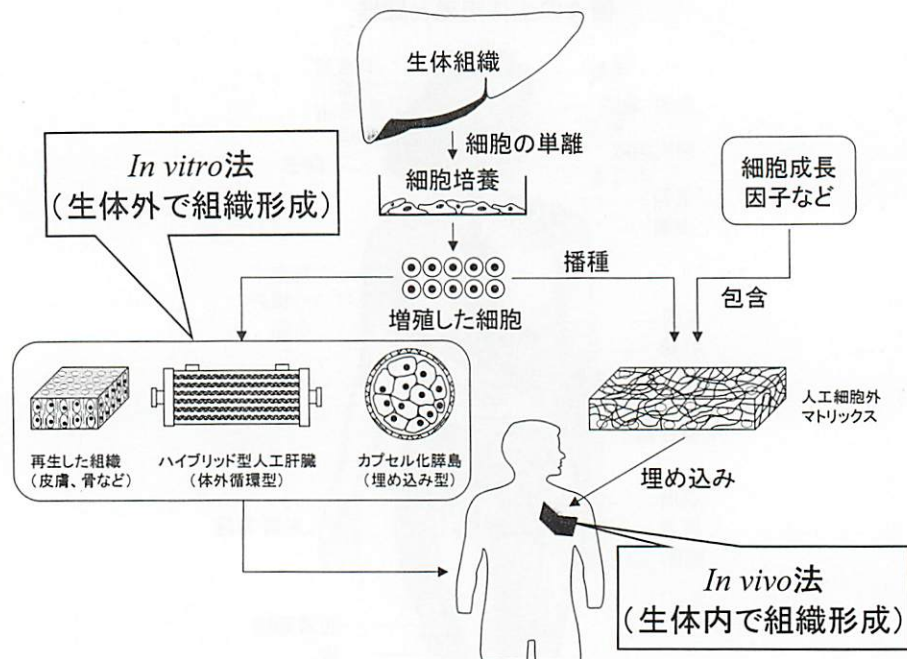


図 17 再生医学のイラストによる説明



経もできています。従って、これはもう幹細胞であることは間違いないというので論文を書いて発表し、それが新聞に出たのです。

このようにヒトのES細胞が分離されますと、あとは増殖因子や分化因子を適当に加えると、アルツハイマー病の人に対しては神経細胞ができる。骨が欲しい人には骨組織もできるし、失禁の人には括約筋もつくろうと思えばつくれる。このように人の幹細胞が分離されることによっていろいろな組織の再生が可能になったということで、あれだけマスコミに騒がれたのです。

しかし、今お話しした方法では、人間のクローンができる可能性があるので、文部省はこのような人間のクローンに結びつく研究をしてはいけませんと言っています。しかし、幹細胞が取れても多くの問題があります。例えば、どのような分化因子を入れたら肝臓になるのか、ということはわかっていません。また、いろいろな足場をつくらないとちゃんとした組織は再生できません。

ただ、基礎医学をやっている人達は、増殖・分化因子を見つけるのはお得意ですけれども、大量に安くつくるといことは全然やりません。非常に困ったものです。私たちとしてはそれらを安く大量につくってほしいわけです。これは、左右田

先生のバイオテクノロジーの領域と思います。この話の締めくくりとして、図17と図18に、今日の再生医学の実際のやり方を示しておきます。

以上できょうの話は終わりにしたいと思います。どうもありがとうございました。(拍手)

司 会 どうもありがとうございました。最後は朝日新聞に出ましたスライドをお使いになりましたけれども、1999年春、NHKが筏先生のお仕事を特別にテレビの番組に取り上げておりました。現在、人工臓器でありますとか臓器移植が大変新聞やテレビを賑わせておりますけれども、その先にあります再生医学は大変基礎的なことです。きょうは大変おもしろおかしく、非常に難しいことは全部飛ばして、我々にわかるように基礎的なお話をいただいたのですけれども、静かに静かに研究が進みつつありまして、先生が時々「我々、年を取ってきますと、膝が痛くなってまいります」とおっしゃるので、私も身につまされて聞いておりました。私どもが本当に動けなくなる前にこういった研究が完成してほしいと、心から念じます。

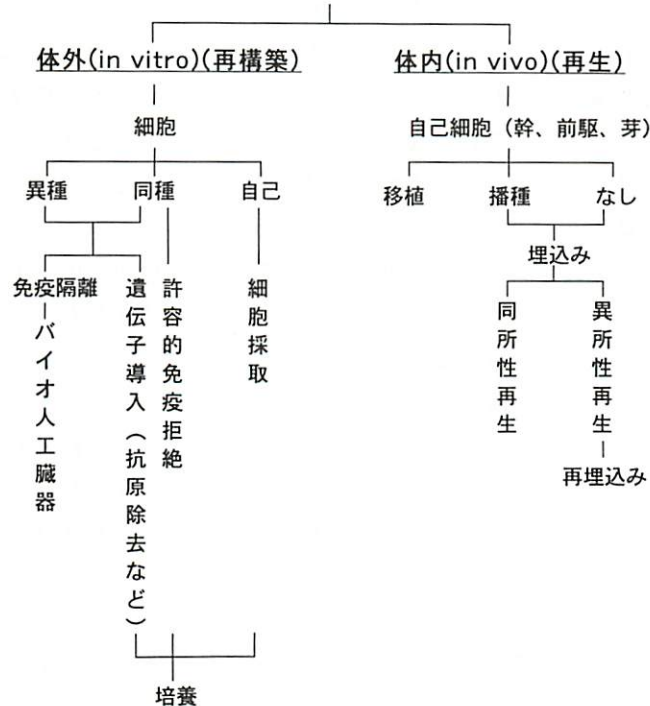
ご紹介するのが遅れましたが、わざわざ東京から柏木寛理事・竹内良夫理事のご出席を賜りました。心から御礼を申し上げます。

——休憩——

図18 再生医学の分類

Tissue Engineering (再生医工学、組織工学)

[1.細胞、2.マトリックス基材(吸収性、非吸収性)、
3.分化・増殖因子(DDS、遺伝子導入)]



司 会 それでは質疑応答に入らせていただこうと思います。

筏先生は努めてやさしくお話し下さいましたが、アカデミックでないようなところを強調なさる向きがございます。決して消化に悪いようなお話ではないと思いますので、気楽にご質問あるいはご意見を承ればと存じます。

皆様もお聞きになりましたように、この分野は大変新しい分野でございまして、年を取ってくると、膝もガタガタしてくるぞということで、自分自身を顧みて大変暗澹とした面がありますとともに、指をなくしましてもまた指が再生してくる、他人の腕も指もそこへつなぐことができるというお話を伺いまして、私がうっかりして指を2~3本なくしましても、うまくいけばクレオパトラか楊貴妃の指か何かをくっつけますと、自分の指でほったをなでているだけで陶然としてくるようなことがあるのかもわからないと、大変失敬なことを考えておりましたけれども、これはいろいろな医学・工学の問題を含んでいると思いますので、どう

ぞお気兼ねなくご質問をいただきますように。

三笠正人 私どもは全く素人ですが新聞とか雑誌の記事でしか状況がわからないもので、どうも新聞には臓器移植ばかりたくさん取り上げられて、その次が人工臓器というようなもので、先生のお仕事のようなのがニュースとして少ないような気がしまして、きょうは教えていただいて非常にありがたかったのですが、どういうわけでしょう。

私は、それが一番自然な、大事な方法じゃないかなという気がするんですけども、臓器移植というのは本来の目的と違った意味でニュースにたくさん載りますね。その辺、ちょっと偏っているんじゃないかという気がするんですけど。

筏 再生が新聞とかニュースに出ないという理由は、実際にまだ臨床に使われている例が少ないんだと思います。まだほとんど動物実験の段階で、実際に臨床に使われているのはほとんどきょう私がお話ししたことばかりなんです。皮膚とか歯とか軟骨ぐらいです。最後の女の子の図でこれだ

け再生研究の対象になっている組織があると申し上げましたけれども、まだほとんど動物実験の段階なんです。だから、実際に新聞とか何かになるのは、臨床が始まってからだと思います。

三 笠 そうすると、何で臓器移植ばかりあんなにジャンジャン書くんですかね。

筏 私は前に新聞社に、人工臓器はこれだけ一生懸命やっていて非常に役に立っているのに、なぜ臓器移植ばかりですかと言ったことがあるんです。一遍、臓器移植と人工臓器のデメリット・メリットの特集をやってくださいと言いました。取り上げてくれなかったですけどね。

竹内良夫 先ほどお話を聞いていて、倫理委員会での拒否反応ですね。そこのところは誰が倫理委員をやっているのかはよくわかりませんが、何か基本的に倫理の原点のところで間違っているんじゃないですかね。大丈夫ですか。

筏 私達が用いた薬は、タンパク質なんですけれども、それはまだ人間に使ってないから安全性がわからない。だから、誰かがどこかで人間に使って安全性がわかってから使ってくださいということでした。

竹内 だけど、それが倫理かなあ。そこのところが私はちょっとわからないのでね。その基本的な物の考え方。しかし、それを使うことによって生命なら生命がより多く助かるというものであるならば、何万分の1以下の失敗例を絶対に拒否するというふうな物の考え方というのは、私はちょっと……。誰がそういう倫理委員会を形成しているか。その大学はどういうレベルの大学ですか。

筏 京大の医学部の倫理委員会の例で言いますと、全部が医学部の先生です。

竹内 それは医学者だけじゃだめだね。もっとよく物を考えている人たちになってもらわないと。どうだろう。さっきのお話を聞いていてそんなような感じがしましたよ。

筏 京大の医学部の倫理委員会は、法学部の先生も入っておられましたね。ごめんなさい。いまおっしゃるように、人間で誰かが初めて使わないといけないわけです。誰かが使ったらよろしいというのも、確かにおっしゃるとおりで、おかしいかも

わからない。

竹内 おかしいですよ。それは原点というか。という感じを受けたんですけどね。

司会 それは倫理よりもむしろ思想の問題かも知りませんね。ザ・ファーストになる責任ではなくて、アメリカやドイツが行えば前例があるからということで、やや及び腰になっている姿勢があるのかもわかりません。

竹内 及び腰なんていうのは、きわめて政治的ですよ。

三 笠 私が最初に申し上げて、竹内さんが次におっしゃったけれども、2人とも土木屋なんですよ。医学部と全く関係ないのが、いろいろ考えて何か物を言いたくなるというのは、まあ非常に一般的な問題ですからね。お医者さんだけでというのはちょっとどうかという気がします。

柏木 寛 それが日本人の倫理観だとしますと、いま創造立国だとか何とか言って世界中にないものを生み出すということを要請されているのに、それでは倫理的には反することになって、その辺の問題はむしろ研究を進めていく上で極エッセンシャルな話だと思うんです。世界で初めてはいけませんと言ったら、独創性を認めないということになるわけで、そこはどういうふうに考えて、倫理委員会は倫理を構成するのでございますか。

筏 いまの場合は、やはり安全性というのを何事につけても一番大事にするんだと思うんですね。だから、私は半分か9割ぐらいは当然だと思って、腹も立ちませんでした。

ちょっと話を変えてよろしいですか。いまおっしゃったことと関係あるんですけども、大学の教官としていろいろ反省したことがあるんです。いま反省していることは、研究室の若い研究者がこういうことをやりたいと言う。それは非常に突拍子もない研究テーマのこともあるわけです。「そんなことしたら論文書けへんし、君のために役に立たへんからやめえ」と言ったことがかなりあるんですね。アメリカならば逆にそれを後押ししたなと思うのに、僕は君のために言うてるんや言うて、結局その実験はやめさせてしまったりね。おそらくこんなのは論文にならへんからという……。いま考えたら、ああ、好きなように3年間やらせ

たらよかったと思うんですけども。

柏木 その辺がいま大学での研究の中でかなり問題になってきているところだと思うんですが。

筏 しかし、日本では3年間、5年間、論文がなかったら研究費が当たらないですね。

柏木 論文はさることながら、とにかく学生たちが、先生が与えてくださる課題は正しい答えがあると信じてやまない。したがって、「先生、答えは何ですか」って聞きにくる学生がいるというのは、環境問題その他いろんな問題を含めて、常に正解が用意されているものと思っている学生を育てている大学自身の問題というのもあると思うんですが。

筏 もう一つ反省しているのは、教授になりますといろんな委員会とかありますね。研究室に助教授とか助手がいますが、学生の世話を彼らに頼んでしまうんです。そうしたら、彼らがこういうことをやりたいと思っても、修士の学生とかドクターの学生に論文を書かせるために、彼ら自身の実験ができないですね。それで時間をとられてしまって、結局、助手のような若い研究者が良いアイデアを持っても研究できない。

だから、年取ってしまった教授は、自分が全部学生の面倒とか雑用をやるから君は好きなことをやりなさい、お金は取ってくるからと。ほんとにそれをやりたかったという気がしますね。いまエエカッコして言いましたけど。

柏木 そうですね。

若林二郎 自分のことで非常に関係があるものだからお聞きしたいのですが、関節軟骨の話がございましたね。もうそろそろ年取って膝関節がやられる年代なのですが、簡単に治るものですか。それはどこの病院がやっているんでしょうね。それと、歯の問題もそうですね。歯槽膿漏の問題。

筏 歯槽膿漏を治療する歯医者さんは、京都にもあります。日本中にあります。私がテレビに出たときは、歯槽膿漏が一番問い合わせが多かったです。それはちゃんと臨床でやっているの、それぞれ紹介しました。

膝の場合は、日本で私が知っているのは鳥根医大や阪大ですね。

司会 歯でも、赤ちゃんの乳歯は落ちますね。そうすると永久歯が出てきますね。永久歯は一度抜けるともう出てこないですね。

筏 出てこないです。しかし、歯が抜けたら、それをすぐに牛乳につけて歯医者さんのところに持っていきます。そうすると、その抜けた歯は、もとの場所にしっかりとおさまるとい話です。渴かしてしまったらだめだそうです。

司会 次の歯が出てこないのはどうしてなのでしょう。

筏 わからないですね。例えば、表皮も真皮もなくなっている場合、真皮が再生できて表皮はできないというのもわからない。中胚葉と外胚葉との違いなんですね。

司会 それにはやっぱり基礎的な研究をやらなければいけないということかも知れないですね。

筏 10年か5年ほど前までは、人間で再生ができないところは歯と心臓と脳と教えていたみたいです。実際にそうなんです。あとは大体再生ができる。ところが、心臓も再生ができるし、脳まで再生ができる。その「再生ができる」というのは、いま言いました幹細胞があるからということです。だから、全部が再生できるというような感じになってきました。

倉内憲孝 さっき指の再生というのがありましたね。あの場合できたのは、関節が2つか3つある構造物ができたので、その人のその個体の足の指とか手の指の形とは全然違うかもしれない。それは何も受け継いでなくて、単にできたということですか。

筏 単にできたということだけです。形としては人間の指と同じとその論文に書いてあるんです。

竹内 手の指をつくろうと思ったら足の指になることはないですか。それはやっぱりさっき言った型枠というか足場でコントロールするのですか。あの論理は。あるいは耳の軟骨を背中で作ると言われましたけれども、耳をつくろうと思ったら鼻ができちゃったなんていうことはあり得るのですか。

筏 おっしゃるとおりなんです。若林先生の膝の軟骨の話がありましたけれども、膝の軟骨と耳の軟骨は少し違うんです。膝の軟骨も、アメリカで

もそれが問題になっています。膝で軟骨はできているけれども、あの軟骨は膝の軟骨と違うのではないかという論争がずっと続いているんです。

私の場合も、再生した軟骨が骨に変わる場合があったんですね。それは背中へ入れるから骨ができたので、肋骨に入れたら肋骨ができたんじゃないですかと言われる場合もあるんですが、わからないんです。

膝の場合、膝の軟骨の細胞を取ってくるんですが、取ってきて外で増やしたら、それは膝の軟骨に返らないんじゃないかとおっしゃる先生もいるんです。よくわからないんですね。

小泉光恵 ひとつ質問があるんですが、脊椎とか頸椎はだんだん年取ってきますとギスギスしてきてまして、いろいろトラブルが出て、しびれが出てくる。これは自然に復活するものでしょうか。それとも、さっきおっしゃったような何かベースになるものがないと、もう……。なくてもできるんでしょうか。

筏 慶應大学の先生は椎間板の再生をやっておられます。

小 泉 それは再生ですけれども、何かそういうのをつくって入れるとかしないと。

筏 つくって入れるのでは、いま人工椎骨というのがあるんです。人工椎骨というのはアパタイトというセラミックスなんですけれども、セラミックスは非常にもろいんです。落としたり割れるぐらいなものですから、やっぱり粘り強くてタフな材料がほしい。

小 泉 そのままでは再生はしないんですか。頸椎もそうですか。

筏 そのままでは現在まだ再生しません。傷が大きかったら無理なんです。小さかったらできるんでしょうが。

小 泉 牽引をやるといいと言われてまして、それは治るんですかと言ったら、治りますと言うんですが、治るということは再生してまた出てくるのかと思ったんですが……。そうですか、なかなか再生しにくいですか。

筏 再生で難しいところは、膝とか大腿骨とか加重がかかっているところで、足場を置いて、その足場が力を支えるなんていうのはまだ無理なんで

す。吸収する材料で力を支えながら新しい組織ができて、消えるというのは。

倉 内 そういう意味では、血管は難しいということになりますね。

筏 きょうは時間がなくてスライドを出せなかったのですが、心臓から出ている下大静脈というのがあります。直径は1cmぐらいあります。その再生のために東大の先生が吸収性の材料でチューブをつくってください、と言われてました。世界的に研究があるのですけれども、皆さんチューブをつくって、血管から取ってきた細胞をそれに植え付けてから再生実験をやっておられるんです。それでもうまくいかないんですけれども、東大の先生は吸収性のチューブだけを埋められて、血管ができたというんです。それをこの前の名古屋の人工心臓学会で発表されたのですけれども、聞いている人はびっくりしました。本当にそんなものができるんですかということで私もびっくりしたんです。1cmの直径で静脈ですから、「静脈なんてすぐに破裂しないんですか」って聞いたんですよ。吸収性の材料で足場となりながら新しい組織ができる邪魔をしないというのはそんなに簡単ではありません。

倉 内 それはネットとかじゃなくて、形としてはチューブそのものですか。

筏 布でチューブをつくったんです。ネットみたいなものです。この再生にはびっくりしました。生物の再生能力というのはすごいなという気がしたんです。

司 会 筏先生は「足場」という言葉をよくお使いになる。ある臓器がそれを足場にして再生していくという、その言葉のあやの問題ですけれども、足場がなければ他の組織と接触して再生能力を失うということは、他の組織と接触することによって再生能力が出てこない、だからそれを防ぐという意味のほうが強いんでしょうか。

筏 いや、やっぱりほんとの足場です。竹内先生、土木では足場をスキャフォールドと言うんですか。

竹 内 型枠だと思います。

筏 我々は全部、英語ではスキャフォールドと言うんです。論文にもスキャフォールドと書きます。子供が受精卵からできるときは自分で足場をつ

くっていくんです。ところが、大人になってゴソッと組織がなくなりますと、もう足場をつくりながらというようなことはできないんじゃないか。それで、足場をつくったりスペースをつくってやればということです。私のつもりは、言葉のあやじゃなしに、ほんとに土木の先生が使われる足場なんです。

司 会 ほうっておきますと他の組織が入ってきて、本来の組織の再生を妨げるということですね。

筏 それもあります。それはスペースの場合です。血管の場合は違います。チューブをつくっておいたら、そのチューブのすき間にずうっと細胞が入ってくるんです。チューブを足場にして細胞が増えて、血管の全部ができるんです。最後にその材料が消えてしまうんです。それで、英語で書くときはスキャフォールドと書きます。

中川博次 さっきおっしゃったブタの細胞から取ったやつを植え付けたりしますね。人間は免疫を持っていますね。その中でそういった免疫性が果たして育つのかどうか。

筏 育たないと思いますね。それで高分子の膜で隔離してしまうんです。

中 川 ただ、今度はその隔壁みたいなものが溶けてなくなるわけでしょう。

筏 いまの場合はずっと残るんです。言葉足らずで申し訳ありませんでした。

中 川 なるほど。逆に囲っているわけですね。

筏 そうです。ずっと囲っておきます。すき間をあけておいて栄養だけが通ってリンパ球だけが通らない。簡単に言うと、やっぱり工学部の発想なんです。ところが、生物学の先生ですとややこしいことばかりおっしゃるんですね。

三 笠 先生は工学部のご出身ですか。

司 会 合成高分子のご出身で、私、よく記憶しておりますけれども、いまから22年ほど前、化学研究所の助教授のときにすでにこういった医療工学の発想をお持ちで、さっきもお話に出ましたように徐放性の医薬、皮膚に一回埋め込んでおけば長い間お薬が体内に行く徐放摂取薬というのをお考えになっておりまして、私も高分子の先生にしては大変奇妙な先生だなと思ったような、それくらいの、いまから思えばまさにパイオニアです。

小 泉 先ほど人工毛髪の話がございましたが、あれはそのままと皮膚との間にすき間ができるというふうにおっしゃいましたね。例えばガラス繊維みたいなものと皮膚あるいは肉でしたらどうということになりますでしょうか。

筏 ガラス繊維も同じだという気がするのです。

小 泉 やっぱすき間ができるんですか。

筏 はい。ただ、ガラスだけはよくわからないんです。細胞培養というのはガラスの上だけはよく生えるのです。なぜガラスがそんなにいいのかというのは、いまだによくわからないですね。

小 泉 生えるんですかね。なじむということですか。

筏 なじむんですね。

柏 木 アモルファスだからじゃないんですか。

筏 清水先生、あれは普通のガラスですよ、培養のときの。何であんなにガラスの上にだけ細胞がよく……。

山下晋三 極性が高いんじゃないですか。

筏 いや、極性が高いものだったら高分子でもすぐくれるんですけどね。

山 下 それだけじゃなしに、その部分は高く、それから機能する組織が持てなくちゃいけないわけで、まず最初は平面にくっつかなくちゃいけない。

筏 高分子からでもカチオンでもアニオンでも何でもできるんですけど、ガラスは違うんですね。

小 泉 ガラスは大体表面はアルカリのプラスのイオンだと思うんですね。ですから、非常に親水性をもともと持つんじゃないかと思うんですけど、そういうのと何か関係あるんですかね。

筏 高分子でも似たようなことをしています。結局それで細胞がひつつくから、おっしゃることもわからないですね。それから、もう一つよくわからないのはアパタイトという骨の成分です。

清水祥一 歯のときに隔壁に使われたのはポリ乳酸ですか。

筏 そうです。ポリ乳酸だけだったら吸収が遅いので、共重合体になっています。

清 水 何日ぐらいでとれちゃうんですか。

筏 あれで2ヵ月ぐらいです。

山 下 きょう先生がお話ししておられた吸収性

材料というのは、主体としてポリエステル系の高分子ですか。

筏 ほとんどポリエステルです。グリコール酸や乳酸の。

山 下 先ほどのガラスの問題ですけれども、人間の組織には水というものが関与していますから、そういう点から言えばガラスというのは表面は水の層を非常に作りやすい。空気中でいろいろ実験するということになると、そういうふうなものの層の上でいろいろな……。

筏 それだったら、寒天も非常に水に濡れやすくて、プリンも濡れやすいんですね。

山 下 ガラスの表面は非常に雑なんですね。まあ、今後の1つの大きな課題ですね。

柏 木 先生のご経験からいって、いわゆる化学でいう高分子というものから生体高分子というのは連続的なのでございますか、それとも、途中でディスクリートの何かが……。

筏 私の頭の中では全然連続してないです。私は合成屋なので、材料の分子量も好きなように変えられるという頭があるわけです。ところが、生体高分子は好きなように全然できないですね。だから、私の頭の中でも異質のものなんです。タンパクなんて分子量がそろってるなんていうのはお化けみたいなものなので、分子量の分布があって初めて私の頭の中では高分子なんですね。だから、もう完全に異質な感じです。

司 会 でも、連続している面もあるんじゃないですか。

筏 むろんそう言えばありますけどね。

司 会 いまはタンパクのほうでも遺伝子工学で組成とか分子量を変えることはできますね。

筏 できますけれども、合成高分子みたいに好きなようにできないですね。もっとひどいことを言いますと、私はバイオテクノロジーがあまり好きじゃないのは、工業化学というのは50気圧とか20気圧とか1000℃とか500℃でやりますね。それだからずっと工場生産できると思うんですけれども、生物は1気圧でpHが7で温度が37℃と言われたら、もうどうしようもないという気がして、こんなことを言ったら清水先生に叱られるかもわからんですけれども。

清 水 左右田先生みたいに100℃で耐え得る微生物とか酵素をいろいろやっておられる。限度が100℃ですわね。1000℃までは行かんけど。

筏 しかし、化学工業は100℃なんて低いんじゃないですかね。だから、あれだけ条件を変えられるからいいんだという。

柏 木 高温超電導という話が出てきましたときに、高温とは一体何なんだと言いましたら、常温だというんですよ。だから、先生がいまおっしゃられている常温1気圧の自然状態で超電導をつくるというのは物性屋の理想になっていたわけですね。それがいま先生のお話ですと、それはそうじゃなくて、やっぱり条件がある程度加わっている状況でないと、制約条件がないとやっぱり技術にはならないというふうに聞こえたんですが、そういうものでございますか。

筏 私、化学工業の人とプラスチックの射出成形の話をして、我々の材料は射出後そこに10分置かないといけない。そうしたら、「10分もそこで置いたら工場ではできません」と言われたので、「10分ぐらい待ってもらってもいいんじゃないですか」と言ったら、「射出成形で10分も置いたら全然工場生産できない」と言われて、ヘーと思って聞いたんです。それはケース・バイ・ケースだと思いますけれども、そんな話を聞いていますと、1気圧の、バイオというのは、化学工業にそう簡単に取り入れられるのかなと思います。

山 下 射出成形というのは成形既存値がすごく高いんです。だから、元を取り戻すためにはものすごく速くつくらなければいかん。また、製品が安いんですね。生物のように時間をかけてゆっくりというわけにいかん。おそらく現在の化学合成の基礎と生化学における問題とは根本的に反応が違うんじゃないか。これがやはり常温で時間かけてどんどんと培養していくというふうなやり方と、現在の我々の持っている科学知識とは全然違うと思うんです。

筏 私は生物は特殊だと思いますよ。先生はどちらもやられたんですね、天然高分子も合成高分子も。天然高分子は5種類あります。タンパクと多糖と核酸とポリイソプレンとポリエステルなんです。先生はずっとゴムをやられましたね。だから、

先生は天然高分子も合成高分子も研究されて、非常に珍しい先生だと思いますよ。

山 下 そうでもないですけどね。

筏 その先生がやっぱり違うとおっしゃるので、おもしろいと思って聞いていたんです。

山 下 いや、もう複雑ですわ。天然ゴムのできる経路を見たらものすごく複雑です。あれが簡単に自然界ででき上がっているのは我々はもう恐怖ですわ。脅威ですわ。

筏 そうですね。昔、トラックのタイヤは天然しかあかと聞いていた。

山 下 いまでも飛行機のタイヤは天然でないとだめなんです。合成ゴムにはいろいろなものがありますけど、合成ゴムでタイヤをつくったら一遍でだめになる。

筏 合成のポリイソプレンでも。

山 下 合成のポリイソプレンもだめです。やっぱり天然ゴムなのです。不純物がなくちゃいけないんです。不思議なものです。

柏 木 先ほどのお話で、高分子と生体高分子との間に違いがあるかというのがずっとある。その後に私が伺いたかったのは、臓器移植といいますか、きょうのお話の中にでも、他人の腕を持ってきてつないだ例がございますね。あれと先生がほとんどの分野でお話しになっておられた再生医学との間には、先生ご自身の中でやっぱり違うなという一線があるわけでございますか。

筏 私は感情的に違いますね。やっぱり他人の組織を移植するのは抵抗があるんです。

柏 木 東京ではあんまりこういうお話を伺う機会がないんですよ。それでわざわざ、私、きょうやってきたんでございます。

筏 時間がきたので全然関係ないことを言いますが、ここの皆さんは工学ですね。私はいつも不満があるんですけども、例えば、私は人工血管を約20年研究したのに、できないんですよ。人工血管はできるかできないかわからんわけですよ、最後まで。ところが、血管で動脈硬化がなぜ起こるかというのは、どうせ動脈硬化は起こるんですから、時間をかけてやったらいつかわかるわけです。解答があるわけです。そして、ノーベル賞は解答があるものにしかくれへんわけですよ、理学部しか。

工学部は全然くれへんのですね。私は人工関節なんかつくった人はものすごく偉いと思うんですけども、人工関節はできるかできないかわからんですよ。ところが、関節のリューマチというのはいまはわかりませんけれども、いつかはわかるんですわ、時間をかけてこつこつやれば。ところが、人工関節とか人工心臓はできるかできないかわからないですね。それを工学部が一生懸命やっているのにノーベル賞をくれない。

だから、私はいつも工学アカデミーというか工学は何をしているのかと。私が腹が立つのは、松下の日本賞や、京セラの京都賞があり、そこに先端技術部門があるのに、それでも基礎の先生が賞をとってしまうんですね。要するに、工学というのはずっと下にされてしまうんですよ。

柏 木 おっしゃるように、京セラがセラミックスを使った骨の問題を全然扱わないというのは、確におかしいですね。

筏 私は、工学というのは解があるかないかわからないことをやっていると、いつも思うんですね。ところが、理学部の先生方は、リングは落ちるんやから一生懸命やったらなぜ落ちるかわかる。細胞というのもいつかはわかると思うのですけれども、工学部は解がないことをやっている。それがあんまり報われないという気がしてしょうがないんですけどね。だから、工学アカデミーはノーベル財団に文句言っしてほしいと思います。

文献でインパクト・ファクターというのがありますね。基礎の人はものすごく点が高いですね。工学は低いわけです。工学なんていうのは我々の同業者しか引用してくれない。その上の人には引用しないですね。我々は上も引用するわけです、こういうのが見つかったからこうやっていくと。だから、インパクト・ファクターというのは不公平で、工学系は使ったらいけないと思うんです。ところが、台湾へ行ったりしたら、大学の事務局が先生のインパクト・ファクターを全部出して、それで給料を決めるとかね。そんなことになったら工学系はえらいことになるということで、工学アカデミーとしては、あれは廃止しましょうとおっしゃっていただきたい。とにかく『サイエンス』とか『ネイチャー』と一緒にされたら工学系は全く

困るんですよ。

柏 木 あれは当てにならないという話は、いま議論としてはあるんですけどね。違うファクターを考えないと戦えないんです。おっしゃるように、特に新しいフィールドは仲間が少のうございますから、リファーする人も少ないわけです。しかし、そういう分野が大事でないということじゃないんだと思うんですね。ですから、むしろ『フィジカルレビュー』のAとかBに出たとか出ないとかって、あれは確かにファクターは大きいかもしれませんが。教科書の一文に出ればもっとインパクトは大きいかもしれませんが、それとはやっぱり違うファクターというのを我々自身が考えないといけないのかもしれませんがね。

筏 工学系の場合は一人でやるということがだんだん少なくなっている。しかし、賞は一人で決まっている場合が多いですね。

柏 木 でも、最近の物理学賞なんて結構複数人でもらっていますよね。

筏 だから、日本工学アカデミーも立派な賞をつくられて。

柏 木 そうですね。賞ができていいですね。

司 会 バイオサイエンスのほうから見てみますと、学部だとか専門領域というものはいま極端に減っていますね。だから、工学出身だとか薬学出身だというような境目はほとんどなくなりました。それは工学出身の方であっても農業に役に立つバイオテクノロジーの先駆的な方はいらっしゃいますし、逆の方もいる。これは同じフィロソフィがバイオサイエンスにあって、そこから出ているからですね。分野が少々違って、アプローチの方法論が違って、結局同じところに行き着いてしまう。

ですから、アメリカですと、バイオサイエンスとは言っているけれども出身は違って、ピーター・シュルツという若い先生はキャタリティック・アンタイボディ、我々の抗原抗体反応を利用して新しい酵素をラーナーという人と一緒に開発して、ノーベル賞候補になっている。これなんか合成化学の出身なんですけれども、それが恐れげもなくMITに行ってピュアバイオケミストリーをやって、自分の合成化学の知識と生化学の知識・

分子生物学の知識が渾然一体となって抗体触媒をつくっている。だから、バイオのほうでは清水先生はまさにそのお一人だと思うのですが、専門というのは特にアメリカではあんまりないんですね。

筏 しかし、そういうのはあんまり認められないですね。いまのライフサイエンスは宝物探しみたいで、何か新しい物質を探すのに一生懸命時間をつぶしたら見つかるという、ほとんどそういう感じがします。『ネイチャー』とか『サイエンス』を見ていますと、ほんとに宝物探しをやっていて、見つかったら大量に安くつくってくださいと言ったら、そんなものは学問じゃないとおっしゃるんです。

松岡秀実 この中で「自己組織」という言葉がよくあるでしょう。再生というのは細胞がセルフオーガナイズしていくわけですか。

筏 よくわからないんですね。おっしゃるように自己組織できれいに流れますね、ほっといたって。石鹸が自然にミセルをつくるみたいなものだと、私は単純に考えているのですけれども、よくわからないんです。

司 会 さっき拝見しましたスライドで、他の組織が入ってくるともう再生できない。

筏 ……場合が多いんです。

司 会 それは、他の組織と接触することによって、それ以上の再生能力がなくなってしまう。ガラスのペトリ皿に動物の細胞を培養するわけです。そうすると、真ん中に幾つかの細胞を置きますと、だんだん同心円状に広がって行って、端っこのガラスにぶつかった途端にパッと終わってしまって、これは盛り上がることはないんです。これは非常に不思議で、一番端っこのほうの細胞がガラスに接触したという信号が細胞の社会に、その群れに、ちゃんと伝わって、本来の一つ一つの細胞が勝手に増殖しているはずなのに、そこから細胞の社会になって、もうこれ以上は増殖しないという信号がどうして出るのか。それは、きょうお話を聞きまして、侵入してくる細胞にぶつかるとう再生が行われなくなるということですね。だから、他の組織との接触ということが分子生物学的にも非常におもしろい問題が残っているのかもわからないで

すね。

筏 私の学生は工学部なんです。ほっといたら、生物が不思議でたまらなので、すぐそっちをやりたがるんですね。で、私は「君は工学部やから、そんなわけのわからんことは生物屋さんに任せといて、工学部はちゃんと工学的にやらんといけな」って言うんです。このごろの学生は工学にあまり魅力がないんですね。困ったものですね。

いまおっしゃったように、生物はどこをとって不思議ですね。何でこんなことが起こるかという、そういう不思議なのが工学系ではあまりないんです。プラスチックの世界では不思議でしょうがないというのはあまりないですね。

中 川 頭がそうになっているんですよ。我々は、割り切らんことにはなかなか納得できないように、トレーニングを受けているでしょう。

筏 私はいつも割り切って進んでいましたね。先生に言われてみたらそうですね。

中 川 ハプニングが起こるようなことを見出していかなことには、まずいかもわからんね。

司 会 逆に言いますと、ヘテロジニアスな方法論を持っているヘテロジニアスな専門家が共同してやるということが、ある意味で創造的なものをつくるのかもわからないですね。先生は工学的なアプローチをなさる。外科の先生は医学の立場から筏先生が腹の立つようなアプローチをなさる。そことの接触が非常に重要なのかも。

筏 私の先生の桜田先生はビニロンをつくられた先生ですが、何かとこれと違うといたら、違いばかり見つけたらいいけません、どこが似ている

かを考えなさいと言われました。

司 会 それは同じことかもわからないですね。同じことを裏表から見ているだけかもわからないですね。

筏 しかし、基礎医学や、分子生物学をやっている人は僕らと全然違いますね。ほんまに話が合わないで、腹立つことばかり言う。しかし、彼らはそれをやってノーベル賞をもらう可能性が強いんですからね。工学部のほうは一生懸命徹夜してやっても絶対ノーベル賞はもらえないし、特許も書けない。だから、こんなことを言って中川先生に叱られるかしらんけど、独立法人にならんといけないのと違うかなと思ったりします。

司 会 では、よろしいでしょうか。

本日は、大変長い時間この会にご出席賜りまして心から御礼を申し上げます。演者の筏先生はお忙しいところを、きょうも東京から直行していただきました。我々のために非常に有益なお話をおもしろくお話しただいて心から御礼を申し上げます。また皆様方、お忙しいところを関西地区の久々の工学アカデミーの会合にご出席いただき、非常に熱心なご討論をいただいて心から御礼を申し上げます。

最後に一言申し上げたいのは、ご承知のように工学アカデミーは東京では大変たくさんの方が活躍して花盛りなんですけど、残念ながら関西地区のメンバーは多いとは申せません。ですから、先生方はお一人でも多くの有志を関西でもお集めいただければありがたいと思っております。

本日はどうもありがとうございました。(拍手)

2000年 3月5日

編集発行

(社)日本工学アカデミー

〒100-0005 東京都千代田区丸の内 1 - 5 - 1

新丸ビル 4 - 007

T E L : (03) 3211-2441~2

F A X : (03) 3211-2443