

肝不全治療の実現に光

九大別府病院の武石助教 i P Sから人工肝臓

さまざまな体の組織に変化する人工多能性幹細胞（i P S細胞）を使って動物の体内で人の臓器を作る研究は、移植医療の切り札と期待される。九州大病院別府病院（別府市）の武石一樹助教（42）は肝臓外科と、米ピッツバーグ大医学部などの研究グループは、人のi P S細胞から人工肝臓を作製し、移植した動物の体内で機能させることに成功。再生医療による肝不全治療の実現可能性を一気に高めた。「課題はまだあるが、ベースとなる技術は確立できた」。人への移植に応用するため、人工肝臓の大型化に向けた研究を進めている。

「ベースとなる技術確立」



武石一樹助教

子版に発表した研究では、まず人のi P S細胞から肝臓の形成に必要な肝細胞、胆管細胞、血管内皮細胞を分化させる。ラットの肝臓から細胞を抜き取り、外部構造と脈管などを残した「鑄型」を作った上で分化させた細胞を注入、約5センチの人工肝臓を作製した。

血管などをつなぎ合わせる外科手術で別のラットに移植したところ、人特有のタンパク質の種類（アルブミン、α1アンチトリプシン）を血中から検出。人工肝臓が臓器としてタンパク質の合成、解毒といった肝臓の機能を果たしていることを確認した。

「ラットとは桁違いのi P S由来の肝臓が必要だが、ブタを使えば人の大きさに十分な鑄型ができるし、技術的にもめどが立った。今回の研究が『ブレイクスルー』（飛躍的な進歩）になったと思う」

次の課題はi P S由来の肝臓細胞の大量培養。できるだけコストを抑え、いかに細胞を大量に、効率的に増やせるか。武石助教は「大量の細胞があれば次のステップに進める。実際の肝不全治療に応用できるよう研究を続けたい」と語った。（百崎浩嗣）

「現在、肝不全を根治するには肝移植しかない。国内では特に脳死ドナー不足は深刻で、移植を受けられない患者が少なくない。肝切除にも限界があり、新しい治療法が必要と感じた」

武石助教は肝胆外科高度技能専門医の資格を持つ。2016年から2年半にわたってピッツバーグ大に留学し、i P S細胞による人工肝臓の研究に参加。日本に戻ってから研究を重ね、今年4月に九州大病院（福岡市）から同別府病院に着任した。

武石助教らが米科学誌電

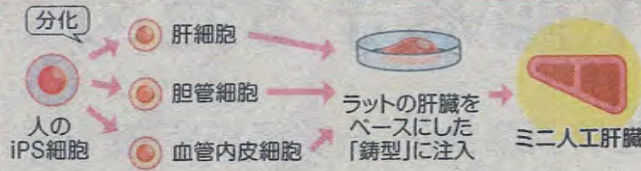
創薬研究への応用も期待

武石一樹助教によると、患者本人の皮膚などの細胞に由来するi P S細胞から人工肝臓を作製できれば、移植による拒絶反応が避けられ、免疫抑制剤の服用が不要になる可能性が高いという。

免疫細胞は他人から移植した臓器を異物とみなして攻撃し、拒絶反応が起こる。移植を受けた患者は長期にわたり、拒絶反応を防ぐ免疫抑制剤を服用しなければならぬ。患者の負担が大きい上に、免疫力が弱まるため感染症やがんになる恐れがある。

この他、人工肝臓は創薬研究にも応用できる可能性がある。実際に患者に投与して効果や安全性を確かめる治験に先立ち、人工肝臓で副作用の有無や、どんな代謝産物ができるかを調べられるれば、治験のリスク低減、期間短縮につながるメリットが見込めるという。

人のi P S細胞から人工肝臓を作るプロセス



④ i P S細胞を分化させた細胞から作製した人工肝臓をラットの肝臓から細胞を抜き取った「鑄型」(中央) = 提供：九州大病院別府病院外科・武石一樹助教

人工多能性幹細胞（i P S細胞） 血液や皮膚などの細胞に人工的に遺伝子を入れるなどして、さまざまな細胞に変化できる能力を持たせた細胞。京都大の山中伸弥教授が2006年にマウスで、07年に人で作製を報告し、12年にノーベル医学生理学賞を受賞した。けがや病気で傷めたり、失われたりした組織や臓器を修復する再生医療に有用とされる。国内では目の病気やパーキンソン病、心臓病に対する臨床研究や治療が行われている。

