



# 基礎研究から臨床応用へ 世界初の角膜内皮細胞移植を開発

小泉 範子 医工学科 教授

## 再生が難しい角膜内皮細胞を 生体外で効率的に培養する方法を研究

角膜内皮細胞が傷つき、角膜が濁ってしまう「水疱性角膜症」。現在は、亡くなった方から提供された角膜組織を用いた角膜移植以外に治療法がなく、ドナー角膜の不足や角膜移植後にも内皮細胞が減ってしまうなどの問題があります。小泉範子教授・奥村直毅助教授らの研究グループは、生体外で培養した角膜内皮細胞を患者さんの眼に移植するという再生医療の開発に取り組んできました。「角膜内皮細胞は非常に再生しにくい細胞のため、いかに効率良く培養するかが一つのポイントです」。

小泉研究室では、2009年にROCK阻害剤という化合物が霊長類の角膜内皮細胞の増殖を促進する働きがあることを報告しました。しかし、それだけでは臨床応用が可能な量の細胞を安定的に確保できるわけではありませんでした。健康な角膜内皮細胞は整ったハニカム構造をしていて、角膜の中の水を汲み出すポンプの役割を果たしています。しかし、角膜内皮細胞を生体外で培養すると、細長い線維芽細胞のような形に形質転換して、異常なタンパク質を産生し、本来の角膜内皮細胞としての機能をなくしてしまうと言います。小泉教授らはTGFβという増殖因子が、角膜内皮細胞の形質転換を促すことを突き止めました。「TGFβの働きを抑制する化合物を用いることで、角膜内皮の形質転換を防ぎ、正常に近い高い密度で培養できるようになりました」と笑みをこぼします。

## 世界初の再生医療で 患者さんが失った光りを取り戻す

もう一つ、再生医療で注目されている骨髄間葉系幹細胞(MSC)には、細胞を増やしたり炎症を抑える効果があることが知られています。このMSCを培養したときの培養液(馴化培地)を角膜内皮細胞の培養に使うことで、細胞の増殖が加速するのだと言います。「ROCK阻害剤とTGFβシグナル阻害、そしてMSC馴化培地を組み合わせることによって、ヒト角膜内皮細胞の大量培養技術を確認し、理論的には一つのドナーから数百

## 臨床適用可能なヒト角膜内皮培養プロトコルの開発



人分の移植細胞の作成が可能となりました」とその成果を説明します。

こうした培養技術とともに、小泉教授らは角膜内皮細胞を角膜の裏側にダイレクトに注入して定着させる、世界で初めての細胞移植技術を開発しました。従来の角膜移植に比べて、患者さんの負担が軽く、より正常に近い角膜内皮を再建できるのが特徴で、iPS細胞の研究者たちからも注目されています。2013年12月には、厚生労働省の承認のもと、京都府立医科大学で臨床試験を開始。これまでに11例の治療が行われました。0.05だった患者さんの矯正視力が、数か月後には1.0まで回復するなど、明確な治療効果が確認されています。

「今後は、さらに細胞培養法や移植技術を改良して、よりよい治療効果が得られる方法を確認するとともに、企業と連携しながら、安定した品質の細胞を広く世界に提供できる製品化の仕組みを考えていきたいですね」。現在、ドナー角膜は世界的に不足している状況です。小泉教授らの治療技術が普及すれば、角膜再生医療はより身近な存在になるでしょう。小泉教授が同志社大学で研究を始めて約10年。かつて夢のようだった技術がいよいよ現実になってきました。心がわくわくと躍ります。

### 教員の横顔 — Noriko Koizumi

研究テーマは、難治性角膜疾患に対する再生医学的治療法の開発。「ヒト角膜内皮細胞の増殖を可能にする革新的基盤技術の開発と角膜再生医療への応用」が内閣府のプログラムに採用されるなど、その取り組みは世界的に注目を集めている。同志社大学に生命医学部が開設され、今年で7年目を迎える。「卒業生が社会で活躍する姿を見るのが、何よりの楽しみ!と優しげな眼差しを送る。