

はしがき

基盤研究(A)(1)で進めてきた「人工骨髄の開発と実用化ーハイブリッド型免疫器官・人工骨髄造血巣誘導系の実用開発ー」と題する研究の概要，方法などを述べるとともに，その成果と評価をまとめ，関連発表論文等を成果として添付し報告書とする。

我々医学，理学，工学の研究者のグループは，上記の研究目的を達成するために研究計画に従い，1995年から1996年の3月まで2年間にわたる共同研究を実施した。

昔から，脊椎動物には骨髄造血の謎があった。なぜ腸管内蔵系の栄養に関連する造血というシステムが高等の脊椎動物だけに，進化の過程で骨格の内腔の骨髄腔へ移動してしまったのであろうか。この謎は進化の不思議さと並んで，動物界の名門の脊椎動物の三つの謎と呼ばれるものである。米国のトーマスは，カナダのマクローの開発した脾コロニー法を犬に応用し，これに基づいてヒトの血液疾患患者の骨髄移植法の開発に成功し，1990年にノーベル医学生理学賞を受賞した。しかし，骨髄移植には，主要組織適合抗原の問題が常に付きまとうし，移植治療の効果も万全とはいえない。

本研究は，患者の筋肉組織から骨髄造血幹細胞を直接誘導する人工骨髄バイオチャンバーを開発し，これを疾患の治療に応用することを目的とする。代表の西原はすでにハイブリッド型の人工骨髄バイオチャンバーの開発に成功した(1994)が，臨床応用への道がいまだ明らかでなかった。本研究で応用への道を拓くことができれば，人類にとって大いなる福音となる。

本研究を通じて，西原は先に述べた骨髄造血の謎を解明することに成功した。同時に脊椎動物の進化の謎と免疫系の謎を解明する端緒を把むことができた。進化の謎は免疫系の成立によって解明され，免疫系の成立は腸管造血から骨髄造血への移動の謎で解ける事が本研究で明らかとなったのである。この宗族の進化はバイオメカニクスを創始した Roux の洞察した通りに，紛れも無く重力など生体力学因子が主導であることを骨髄造血の成立過程の研究で検証した。

一方代表者は，生命体の本質がリモデリングと共転した代謝回転にあり，遺伝現象もまた，代を隔てたりリモデリングの一樣態にすぎないことを明らかにした。それにより，生物の形態に関する分子生物学と機能代謝に関する分子生物学と，リモデリングの分子遺伝学の三者を生体力学に基づいて統合する Trilateral Research を提唱

した（1994）．これに基づいて系統発生の各ステージを代表する動物を用いて実験進化学手法を考案した．進化が力学主導で起こっているから，現生の動物を用いて力学によって進化で起こった事象を異所性ないし異種性に起こすことが可能のはずだからである．

人工骨髄バイオチャンバーを種々開発しこれを系統発生の各ステージの動物の筋肉内に移植して各ステージの動物のすべてにおいて人工骨髄の誘導に成功した．さらにサメに電極（チタン）の骨髄バイオチャンバーを移植した例では，脊椎軟骨部に歴然と造血巣が誘導されていた．これは電流による進化の先取りである．この実験の成功から，工夫を施すことにより人工骨髄バイオチャンバーが血液疾患患者の治療に有効に用いられる時代のくることが確信された．

平成 10 年 3 月

研究代表者 西原 克成

平成 7～8 年度文部省科学研究費補助金 基盤研究(A)(1)

研究成果報告書

課題番号：07309003

研究課題：人工骨髄の開発と実用化
－ハイブリッド型免疫器官・人工骨髄造血巣誘導系
の実用開発－

研究組織

研究代表者	西原克成	東京大学医学部付属病院	講 師
研究分担者	広田和士	科学技術庁無機材研	研 究 官
	田中順三	科学技術庁無機材研	総合研究官
	松田良一	東京大学教養学部	助 教 授
	丹下 剛	東京大学医学部	講 師
	末次 寧	科学技術庁無機材研	研 究 官

研究費：	平成 7 年度	6 0 0 0 千円
	平成 8 年度	5 6 0 0 千円
	合 計	1 1 6 0 0 千円

目 次

1. 研 究 発 表	6
2. 研 究 の 概 要	11
3. 研 究 の 方 法	14
4. 研 究 の 成 果 と 評 価	19
5. 関連発表論文等 研究の成果	21