

**パーキンソン病の移植治療は挫折に直面している。  
胎児組織移植試験が幹細胞についての疑問を喚起。**

Erika CHECK

*Nature* 28 August 2003 (福島雅典 監訳)

パーキンソン病では、脳内のドーパミン産生細胞が破壊される。

先週オンラインで発表された研究によれば、パーキンソン病治療に胎児組織を移植する実験的手法は、まだ広く利用する段階にはないということである。

この研究では、中絶された胎児から得た神経組織が外科的にパーキンソン病患者の脳に移植された。この疾患は、脳が正常に機能するために必要なドーパミンという化合物を産生するニューロンを破壊するものである。組織移植は、こうした損傷を受けた細胞を置換することを意図している。

しかし、移植を受けた 23 症例は平均して、移植を受けなかった 11 症例と比べて有意な改善を示さなかった。ニューヨーク・マウントサイナイ医科大学の Warren Olanow 率いる研究者グループは、この治療法が、筋振戦、会話、知的能力などのパーキンソン病による症状にどの程度影響を与えるのかを評価したのである<sup>1)</sup>。

この試験以前に行われた試験である、デンバー・コロラド大学健康科学センターの Curt Freed らによる試験においても、胎児組織移植を受けた患者では移植の効果は見られなかった<sup>2)</sup>。いずれの試験においても、移植により、断続的な不随意運動、ジスキネジアなどといった副作用がみられた。Freed らの試験においては 15% の患者にジスキネジアがみられたが、Olanow らの試験では半数以上の患者にこの症状がみられた。

これらの結果は、中絶された胎児の組織を使う他の研究に、そしておそらく欠陥のある組織を培養幹細胞で置換することが考えられている将来的な治療法にも関わってくる可能性がある。これらのネガティブな結果が、政治的に論争を招いている幹細胞治療への支援を減じる結果となることを恐れる研究者もいる。

パーキンソン病について胎児細胞移植治療を試みてきた研究者らは、これまで移植細胞は複数の患者でうまく働いていたので、有望と思えたと言っている。しかし、これらの研究者も、ジスキネジアを防止する方法を見つけ出すまでは、この手法を使って先の段階に進むことはできないと考えている。「これを解決できない限り、この問題だけではなく、幹細胞に関する他の研究にも、非常にネガティブな影響を与えてしまうだろう。」と、Olanow は語っている。

Freed らの研究の後、科学者らは、ジスキネジアはニューロンの作用が過剰なためであると考えてきた。しかし Olanow は、実はその反対であることを示すヒントを見つけた。つまり移植組織が十分に機能しないことが原因らしいのである。Olanow らは、移植組織をうまく機能させるものを突き止めることが重要だと言っている。培養幹細胞から得られる細胞は胎児組織よりも夾雑物が少ないだろうから、幹細胞から分化誘導したニューロンについての研究が手がかりとなるかもしれない、と彼らは付け加えている。

Olanow らの研究によって生じたもう一つの問題は、移植組織は免疫系によって不活性化されるのかどうかという点である。Olanow らのチームは、免疫反応が移植された組織を破壊したり、機能不全にしていることを示唆する証拠を発見した。こうした証拠は、これ以前の試験では見出されていなかったものである。

スウェーデン・ルンド大学の神経学者 Olle Lindvall は、パーキンソン病に対する胎児細胞移植研究を 15 年間リードしてきた研究者だが、彼は未だに移植という治療法を強く支持している。しかし、彼もこれまでの試験によって数多くの問題が喚起されてきたので、さらなる臨床試験を実施する前に、実験により答を出さなければならないと考えている。

「胎児細胞移植を治療の選択肢の 1 つとするような方法を我々はまだ持っていない、ということについては皆の意見は一致している。」と、Lindvall は言う。

## References

- 1) Olanow, C. W. et al. *Annals of Neurology*, published online, doi:10.1002/ana.10720 (2003). Article
- 2) Freed, C. R. et al. Transplantation of Embryonic Dopamine Neurons for Severe Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine*, 344, 710 - 719 (2001). Article

Nature, 424, 987, 23. Aug.2004

Copyright: Macmillan Magazines, Ltd.

日本語監修：ネイチャー・ジャパン株式会社