



「新型万能細胞」が開く 再生医療の 未来

Q1 「新型万能細胞」の いったいどこがすごいの

拒絶反応の心配がない移植用の細胞を大量に用意できるかもしれないという可能性がでてきたということです。

再生医療の研究では、ヒトの受精卵を利用して作り出すヒトES細胞(ヒト胚性幹細胞)が注目されてきました。無限に増えて、しかも、あらゆる種類の細胞になりうる可能性を持つているからです。

しかし、ES細胞は「他人の細胞」のため、拒絶反応は避けら

れません。また、ヒトの受精卵を利用するという倫理的問題がつきまといまふ。

今回、山中教授が作製した新型万能細胞は、大人の皮膚細胞から作り出しました。

ES細胞と同様に、あらゆる種類の細胞になりうる可能性を持つていふと考えられるため、患者ごとの新型万能細胞から、拒絶反応の心配がない移植用の細胞を作り出せるのではないかと、期待されているのです。

本誌 渡辺理雄／イラスト 高橋マヤ

Q2 どうやって 新型万能細胞を作ったの

細胞が分裂をして、姿や機能を変えることを「分化」といいます。一種類の幹細胞から始めて分化を繰り返して、さまざまな細胞を造っていくわけです。

分化は、幹細胞→組織幹細胞→体細胞という具合に進みます。分化するにつれ、細胞は、さまざまな細胞になる可能性や増殖する力が小さくなっていきます。体細胞になると、機能や姿を変えることはありません。

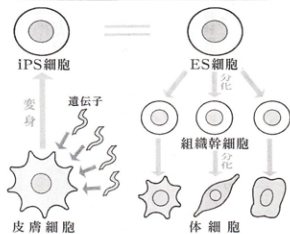
さて前置きが長くなりましたが、新型万能細胞は、人工的な

操作で、細胞が分化する方向を逆転させたものです。体細胞→幹細胞という具合に。なぜ、こんなことができたのか。ヒントは、ES細胞にありました。

山中教授らの研究グループは、マウスのES細胞の中で、たんぱく質が作り出され、いざみればズイツチが入った状態になっている遺伝子を入れた。状態がズイツチが入った遺伝子がES細胞を「ES細胞」と呼びました。条件だとして見ているからです。

体細胞内に人工的にES細胞

体細胞が遺伝子の働きでiPS細胞に



内と似た状況を作り出してやれば、体細胞は、増殖能力やあらゆる種類の細胞に分化する能力を取り戻すだろう—そうした狙いのもとに、山中教授らの研究グループは、数多くの遺伝子の組み合わせのなかから、四つの遺伝子を選

びました。

そして、遺伝子を組み込んだウイルスをマウスの皮膚細胞に送り込んだのです。はたして、マウスの皮膚細胞は、ES細胞と同じ能力を持つ細胞に、変身したのです。

(こうして2006年作り出されたマウスの「新型万能細胞」を山中教授は「iPS細胞(人工多能性幹細胞)」と名付けました。英語の「イシヤル」の「i」だけが、ちよとおしやれに小文字になっているのは、研究グループの遊び心のおかげです。そして07年11月20日、山中教授らは、同じ四つの遺伝子を使ってヒトのiPS細胞の作製にも成功したと発表しました。

さらに10日後、がん遺伝子を除いた三つの遺伝子でも、iPS細胞の作製に成功したとの論文が米・科学誌「ネイチャー・バイオテクノロジー」(電子版)に掲載されました。アメリカの研究者

Q3 再生医療で どんな病気が治りそうなの

これからは「新型万能細胞」をiPS細胞と呼びます。iPS細胞は、ES細胞と同様に、あらゆる種類の細胞になる可能性を持っていると考えられています。iPS細胞を分化させて目的

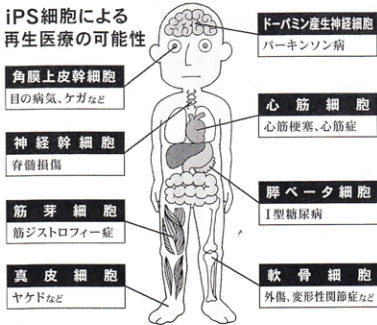
iPS細胞による 再生医療の可能性

からも発表が続く、激しい競争が行われていることが注目を集めるようになったのです。

から、拒絶反応の心配がない組織を作ったものです。血の流れが悪くなった末梢血管の再生医療も、一部の施設で先進医療として行われています。

iPS細胞は、皮膚などすでに実用化されている細胞が期待されています。iPS細胞は増殖能力が高いため、目的の細胞が大量に用意できる可能性があるというのがやはりアヒールポイントです。

再生医療では、皮膚、軟骨、角膜で実用化のメドは立っています。これらは患者の体細胞を培



能性」の段階です。iPS細胞の研究は始まったばかり。医療と

Q4 実用化には どうという課題があるの



まず、iPS細胞の安全性を高めることです。

再生医療に詳しい国立成育医療センター研究所の梅沢明弘・生殖医療研究部長は、こう話しています。

「細胞に遺伝子を入れるということは、まだ完全に分かっていないわけではありません。治療に使

して広く行われるには、かなりの時間がかかりそうです。

ウイルスという運び役があります。それが、うまく細胞に入り込んで思い通りに動くかどうか見極める必要があります。最終的には、遺伝子の代わりに、薬的にiPS細胞を作れば良いと思えます(梅沢部長)

うにはリスクがあります。特に遺伝子の運び役として使っているレトロウイルスは、染色体に入り込んでしまいます。入る場所が悪いと、周りの遺伝子を傷つけて、がんを引き起こす心配もあります」

どうすればいいのでしょうか。「染色体に入り込まないアペ

ロウイルスという運び役があります。それが、うまく細胞に入り込んで思い通りに動くかどうか見極める必要があります。最終的には、遺伝子の代わりに、薬的にiPS細胞を作れば良いと思えます(梅沢部長)

治療に使うには、iPS細胞を大量に培養し、治療に使える移植用の細胞を作り出す技術開発も必要となります。現在までに、ES細胞から神経細胞や心筋細胞など一部の細胞を分化させることはできていますが、多くの細胞は研究途上です。

横浜国立大学大学院の谷口英樹教授(臓器再生医学)は、インスリンを作る膵β細胞を再生する研究を行っています。

「ヒトES細胞は、倫理的な問題があるため、私たちは、すい臓内の組織幹細胞から膵β細胞を作ろうとしてきました。世界ではヒトES細胞からの分化誘導を研究するグループも多々ありますが、インスリンをよく産生する治療用のヒト膵β細胞を大量に作製することはまだできていません。iPS細胞は、倫理的な問題がクリアされているうえ、多くの治療用の細胞を用意できる可能性があります。かなり期待できるのではないかと思います(谷口教授)

前出の国立成育医療センター研究所の梅沢部長は、こう話

ています。

「大阪大学心臓血管外科(澤芳樹教授)では、心筋症や心筋梗塞の後の患者の再生医療を研究しています。筋芽細胞を培養して作ったシートを、重い心筋症の患者に移植したところ、症状が改善し、退院できることになりました。ただし、シートの細胞は心筋本来の収縮力を出すには至っていません。心臓は約30%ありますから、移植する細胞が足りないこともあると思います。iPS細胞は、大量に移植

Q5 再生医療が実用化すれば、 ヒトは200年生きられるの

用の心筋細胞を用意できるかも知れません。そういう意味では、楽しみです」

期待が大きいiPS細胞による再生医療で、日本が国同士の研究競争で遅れないよう、山中教授は大学や研究施設の壁を越えた「トップサイエティスト」からなる代表チームの結成などを国内に訴えました。これを受けて文部科学省は、京大に他施設の研究も利用できるiPS細胞の研究拠点を整備する方針を決めています。

がん、心臓の病気、脳こうそくなど脳血管の病気が、日本人の三大死因です。数字には表れませんが、血管がもろくなる意味で糖尿病もこれらの病気につながっています。細胞移植による再生医療では、これらの病気を治せません。再生医療が実用化されても、「ヒトは200年生きる」とはならないでしょう。

再生医療は、よりよく生きるための治療です。

iPS細胞による再生医療の一つの形として、京大の山中教授は、「細胞バンク」構想を説明しています。

交通事故などで脊髄を傷つけた時、治療に最もいい時期は、傷を負ってから10日前後だそうです。この時、患者の体細胞からiPS細胞を作り、移植できる神経細胞に分化できたとすると、1か月単位で時間がかかると、間に合いません。そのため、数多くの人のiPS細胞から分化させた移植用の神経細胞などをあらかじめ用意しておくのが「細胞バンク」の狙いです。HLAのタイプを見て、バンクの中で最も合っている神経細胞を移植すれば、症状が軽くなるかも知れないというわけです。

近い将来、体の外で自分で移植するための臓器を作ることが

「今が山場。頑張るか棄権するかです」

iPS細胞を作製した山中伸弥・京大教授に、今後の研究について聞いた。

— iPS細胞の開発競争で心理的なプレッシャーは

ありますね。アメリカでは、もう想像を絶する激しきになっています。もうすごいなど。

— 山中研究室だけじゃ勝ち抜けない。

無理です。だから、文部科学省に(多施設による)チーム結成などを(お願)しています。

— 国が再生医療関係で研究予算を用意しているようですが

いやいや、うち(山中研究室)に何億円もつけてもらってもしかたないです。チームブレにつけても

らわないと。

— チームブレとは

(研究費の)バラマキになってはダメ。チームとして機能する集団に渡してくださいということですよ。

アメリカはまさに、チームで来ています。チームには、司令塔も大事だが、参加している研究者がチームであるという認識を持たない

と。

— 国ごとの競争になのか

結局、知的財産権、特許をどこが握るかで。きちんと日本がこの後も、iPS細胞関係の特許を出し続けることがきわめて大事です。特許を日本以外に押

さえられると、同じ治療でも海外のほうが安いんじゃないかと



山中教授

なっています。

— 今、iPS細胞の研究ではどんな時期か

今はまさに「山場」ですよ。今がんばるが、それとも、研究費が無駄にならないように、初めから棄権するかどうかと思いますね。

— 実用化はいつまでか

分からないです。本当に全然分からな。何年」とか言ってしまうと、患者さんがその気になつて

しまうかもしれないし。病気にしても違うと思いますから、それぞれ体細胞の研究者とや

ない正しいことは言えないと思います。

確実に前進はしていますが、すぐに治療に使えるわけではありません。研究の進展によつて、実用化までの時間は、長くもなる

し、短くもなります。それをできるだけ短くなるようにがんばっているんです。

— 将来的には、移植可能な細胞を準備しておく「細胞バンク」というイメージもあるか

アメリカだったら、自分の細胞からiPS細胞を作つておく治療もありえるかもしれませんが、でも、日本では一般化しないような気がします。治療費が数百万円

もかかると思いますから。実現するとしたら、セミオーダーという形だと思いますね。H1Aのタイプをある程度そろえておけば、

本人の細胞じゃなくても、治療上問題はないんじゃないかと思

います。

できるようになるかもしれません。現在、前出の横浜市立大学大学院・谷口教授の研究グループでも、人工臓器を作る研究を

行つていて、マウスのランゲルハス氏島組織(膵ベータ細胞の塊)を作ることに成功しています。谷口教授は、こう話します。

「膵ベータ細胞は電気的な信号を介して、一気にインスリンを放出しています。バラバラだとうまく機能を発揮できないのです。膵ベータ細胞は、細胞を移植するのではなく、ある程度の塊で移植するほうがよいと考えられます。そのため、立体的な組織を体外で作ることを研究しています」

人工臓器作製は、今、研究が始まるようになっている細胞移植のさらなる段階です。最先端技術の恩恵に浴せるのは、子ども

たちのさらにまた子どもたちかもしれません。