

科学の
峰々

64

と き：2011年6月6日
と ころ：東京科学機器協会会議室

東京大学医科学研究所 幹細胞治療研究センター長、幹細胞治療部門教授

中内 啓光 先生 に聞く

“幹細胞研究”と
再生医療の可能性 下

聞き手：佐藤 紀一 東京科学機器協会 副理事長／広報委員長
 藏満 邦弘 同 事務局長／編集長
 岡田 康弘 同 事務局／主事
 (取材・編集協力：クリエイティブ・レイ(株) 安井久雄)

中内 啓光先生のプロフィール



- 1978年 横浜市立大学医学部卒業
- 1978年 横浜市立大学病院内科研修(～1979年)
- 1983年 東京大学大学院医学系研究科修了
- 1983～1985年 スタンフォード大学医学部遺伝学リサーチフェロー
- 1984年 順天堂大学医学部免疫学研究室助手・講師(～1987年)
- 1987年 理化学研究所・国際フロンティア研究システム研究員、造血制御研究チーム・チームリーダー(～1995年)
- 1993年 筑波大学基礎医学系・免疫学・教授(～2002年)
- 1997年 JST CREST「生体防御のメカニズム」領域研究代表者(～2002年)
- 2002年 東京大学医科学研究所ヒト疾患モデル研究センター・高次機能(幹細胞治療)研究分野教授(～2008年)
- 2008年 東京大学医科学研究所幹細胞治療研究センター長、ERATO「中内幹細胞制御プロジェクト」研究総括、東京大学iPS研究拠点リーダー

〈賞〉
平成16年度第41回ベルツ賞 他

〈学会・学術関連〉
日本再生医療学会理事長
日本サイトメトリー学会理事
日本免疫学会評議委員
日本血液学会代議員



ゴールは動物の体を使い ヒトの臓器をつくり出すこと

— これまで幹細胞とは何か、そして幹細胞を使った治療法などについてお話を伺ってきましたが、ここで再び、ヒトの臓器はつくり出せるのか、このあたりをお話いただけますか。

中内 臓器をつくるというのは面白い研究で、我々はこれにも取り組んできました。

前にも述べたように、臓器はいろいろな細胞が複雑に相互作用しながらできているので、試験管の中でつくり出すのは難しく、そこで他の動物の体内でつくることを考えました。

行った実験は、膵臓の遺伝子をあらかじめ壊したマウスの胚に、正常なES細胞を入れ、これを代理母のマウスを使って生ませる。いわば、マウスの体の中に膵臓のスペースが空いているので、そこでES幹細胞由来の膵臓をつくるということです。

なお、ゲノムが異なる細胞が混じり合った個体のことをキメラと呼びます。発生の早い時期に多能性を持った細胞を混ぜると、全体的に細胞の入り交じった個体となります。1980年にヒツジとヤギ、つまりシープとゴートを混ぜてつくり出したギーブが知られていますが、そのほかは報告されていません。

実験の結果は、生まれたマウス

には本来ないはずの膵臓ができており、ES細胞には蛍光色素が入っているので、光を当てると膵臓だけが光りました。つまり、ES細胞由来の膵臓ができたということです。

膵臓のないマウスはすぐに死んでしまいますが、生まれてきたマウスは生き続け、血糖値も正常、交配も行えたので、ES細胞由来の膵臓はきちんと機能しているものと思われます。

同じように、腎臓を欠損したマウスでも実験を行うと、ちゃんと腎臓ができ、尿管と膀胱にもつながっていて、正常に機能しました。実験はiPS細胞でも行いましたが、結果は同じでした。

これにより、我々の原理が臓器をつくることに有効であることを示すことができました。

— マウスの実験で臓器がつけられたということは、今後の医療にどのような形で応用できるのでしょうか。

中内 例えば、心臓移植を待っているヒトがいる、しかしドナーがない。よくある話です。我々が考える将来のゴールは、そんなとき、患者本人の細胞から臓器をつくり出し、その臓器を移植しようというものです。

方法としては、そのヒトのiPS細胞をつくり、これを遺伝子改変して心臓が欠損しているブタの胚盤胞に入れる。次に、この胚盤胞をブタの代理母の子宮に入れ、やがてヒトの心臓を持ったブタが生まれてくる。適当な大きさに成長したところでブタから心臓を取り出し、移植する。心臓が作られるのはブタの体内ですが、細胞自体は本人のものなので、大きな問題はなく移植できるのではないかと考えられます。

種の異なるマウス-ラット間の 臓器の再生は可能

— ヒトの臓器を他の動物でつくるということに関して、研究は



左からマウス、マウスから生まれたキメラ、ラットから生まれたキメラ、ラット。キメラの体の大きさは用いた胚の種類によって決まることが分かった

どこまで進んでいるのでしょうか。

中内 いきなりヒトの臓器をブタでつくることはできませんから、種の異なる動物同士で、臓器ができるかを調べる必要があります。

実験に用いたのはマウスとラットです。両者は見た目は似ていますが、種が異なり、染色体の数も違います。大きさも違い、ラットはマウスの10倍あります。

実験では、まずマウスとラットのキメラができるか、調べてみました。マウスの胚盤胞にラットの幹細胞を入れ、それをマウスの代理母の子宮に入れて、マウスから生まれたキメラをつくる。これを逆に、ラットの胚盤胞にマウスの幹細胞を入れてラットから生まれたキメラもつくる。これはどちらも簡単にできました。

ここで注目していたのは、マウスとラットでは体の大きさが違うので、生まれたキメラの大きさはどうなるのかということです。結果はマウスから生まれたものは小さく、ラットから生まれたものは大きくなりました。胚盤胞の種が大きさを決めていたのです。

キメラができたので、次に、ラットの膵臓がマウスの中でつくれるか、やってみました。体の大きさが違うので、膵臓のサイズがどうなるかも注目していました。

やってみると、ラットの細胞由来の膵臓を持つマウスが生まれてきました。膵臓の大きさはというと、マウスサイズにしかありませんでしたので、ラットの細胞で構

成されたマウスの膵臓という言い方になるでしょう。このキメラでは、ラットの膵臓細胞によってつくられたラットのインシュリンによりマウスの血糖値が制御されているわけです。

これで異なる種の間でも、臓器がつくれ、きちんと機能し得ることが示されたのです。

ヒト細胞由来の 臓器再生の今後の課題

— こうした実験の結果から、先程いったヒトとブタの間でも臓器をつくれるということになるのでしょうか。

中内 それには問題があり、ヒトのES細胞やiPS細胞ができたと言っても、今のものは、キメラをつくれなことが分かってきました。そのため、今は世界中で、キメラの形成能を持つヒトiPS細胞をつくらうとしています。

また、課題としては、ブタなどの大きな動物でマウス-ラットで示された原理が働くかを確認しなければなりません。

それと日本ではもう1つ大きな壁があり、ガイドラインによってヒトの多能性幹細胞を動物に入れるという実験が禁じられていることです。

見直しをお願いしているのですが、進みません。日本はこのままでは外国から取り残されるばかりで、将来この分野の治療を受けるには、シンガポールなどの外国へ

行かなければならないなんてことにもなりかねません。

— 日本と海外のスタンスの違いはどのようなところから来るのでしょうか。

中内 新しい技術に対し、日本は最初にとにかく網をかける傾向があります。英米などは新しい技術に対して積極的で、危険がなければ基本的には許可するといった対応をしています。

もう1つの大きな違いは、欧米では異なる意見があるのは当然と考え、その中で最大多数の幸福を追求していく。一方、日本では全体が一致しないと、なかなか物事を決められないという点があるかもしれません。

— 日本はすぐに規制の枠をはめたがるということでしょうか。

中内 そもそも科学には、規制の枠という考えが当たっていないのです。クローン人間をつくってはいけないとか、最低限の枠は必要でしょう。しかし、科学はどのような技術が出てくるか分からないのだから、出てきたものに対して対応を考えるしかありません。日本ではヒトES細胞を使った研究をガイドラインで厳しく制限していましたが、急にゆるめました。iPS細胞が出てきたことで、厳しく規制する意味がなくなったのです。しかし、時すでに遅く、日本のヒトES細胞研究は大きく出遅

れてしまいました。

優れた研究を生み出すためには 社会全体の理解も必要

— 日本人は遺伝子を操作するというと、それだけで不安になる人も多いように思いますが。

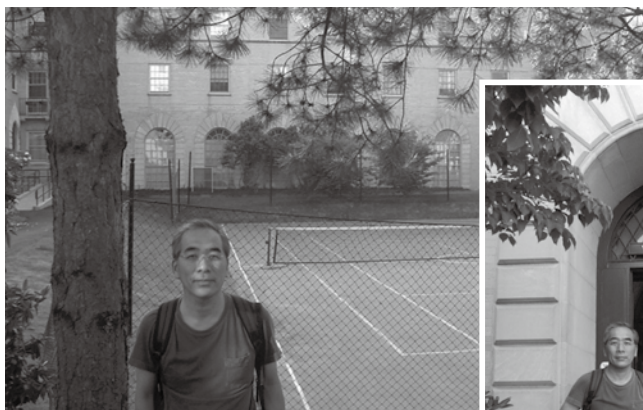
中内 今の日本では、科学をきちんと理解せず、いたずらに科学への不信感ばかりが強調されているように思います。例えば、遺伝子組み換え作物への非難など、科学的には根拠がありません。

メディアの人も科学的合理性を理解した上で、きちんと記事を書いてもらいたいと思います。人々に受ける記事を書くために、非合理的な非難をしているところがあります。

そうしたことのためか、日本では自然発生的に成長するもの、人がいじらないものをよしとし、科学的につくったものには問題があるかのような風潮が広まっています。カメラというと怪物をつくるのかと言う人々がいる。もっときちんと科学を知ってほしいのですが、一般の人々の科学への理解が低い社会では、優れた研究も生まれてこないのではないのでしょうか。

アメリカ留学を通し 教育制度に感銘を受ける

— 中内先生はハーバード大学やスタンフォード大学などに留学されていますが、留学などを通し



教育制度に感銘を受けたハーバード大学を31年ぶりに訪問したときの写真



てどのようなことをお感じになったのか、あるいは日米の教育の違いなど、経験談をお聞かせいただけますか。

中内 大学の新生生のオリエンテーションなどで話すことがあるのですが、そこで話す私の履歴をご紹介します。

中学高校時代はアマチュア無線にのめり込み、コンテストなどで優勝しましたが、勉強はさっぱりという生活を送りました。大学では電子工学を専攻するつもりだったのですが、高校3年のときに突然、医学部志望に変更しました。

こうして医学部へ入ったのですが、理屈よりも覚えるだけで、つまらないと感じていました。そんなとき、日米学生会議に参加し、1カ月間、米国を旅行。アメリカの医学部の講義を受ける機会があり、これはすごいと感じ、ようやく勉強をする気になりました。

その後、たまたまスカラシップをもらい、アメリカのハーバード大学医学部に留学することにな

りました。そして、ここの授業や病院実習などを通じてアメリカの優れた教育制度や医療研修システムを体験し、世界の一流とはどういうものかを学ぶことになりました。このときの経験が将来の目標設定に大きく影響を与えました。

帰国して医学部を卒業し、大学病院で内科の研修をしていましたが、ここで医者の限界を感じるようになり、単なる臨床医ではなく研究もできる医師を目指すようになりました。

そして東大大学院の医学系研究科へ入り、免疫学を専攻。そこを終えたら臨床に戻り、学んだ知識を活かして病気の治療をしようと考えていたのですが、4年経つと、免疫学だけでなく分子生物学も勉強する必要があると考えるようになっていました。

そこでアメリカのスタンフォード大学医学部へ留学。気候もよく、ここでの生活は、まさに最高でした。そのままアメリカにいても考えたのですが、いろいろな事情があり、日本に帰ることになり

ました。

帰国後は順天堂大学医学部の助手や講師をしていましたが、その後、声がかかり、理化学研究所つくばライフサイエンスセンターの研究員となりました。

ご存じかもしれませんが、ここは日本で最初に研究員の終身雇用を止めて任期制としたところですが、このとき自分のラボを持ち、それまでの免疫学の研究から幹細胞の研究を始めることになりました。

任期の5年が終わったら、臨床に戻ろうと思っていたのですが、造血幹細胞の研究が認められ、いくつかの大学から声がかかり、筑波大学の基礎医学系免疫学教授というポストにつきました。こうして夢にも思っていなかった大学教授になってしまったわけです。

筑波大学では造血幹細胞や肝臓幹細胞を純化するという仕事や、臨床では日本で初めてとなる再発白血病に対する遺伝子治療を始めました。

平成14年に東京大学医科学研究所の教授に就任。日本でも幹細胞研究が進展して、その重要性が認められるようになりました。平成

20年に幹細胞治療研究センターができ、センター長となり、今日に至っています。

教育にもっと遊び心や好きなことをやれる環境を

— 中学高校時代はアマチュア無線にのめり込んだということですが、どのようなところに魅力を感じられたのでしょうか。

中内 アマチュア無線は小学生のころから好きでした。当時は、男の子の憧れという、アマチュア無線だったのです。無線の魅力は、日本に限らず世界中の人とコミュニケーションができ、友達ができることです。

当時は外国人と話す機会はなく、今のように携帯電話やインターネットなどなかった時代です。会ったこともない海の向こうの人と会話ができることに胸が躍りましたし、実際に年齢を超えて多くの友人ができました。

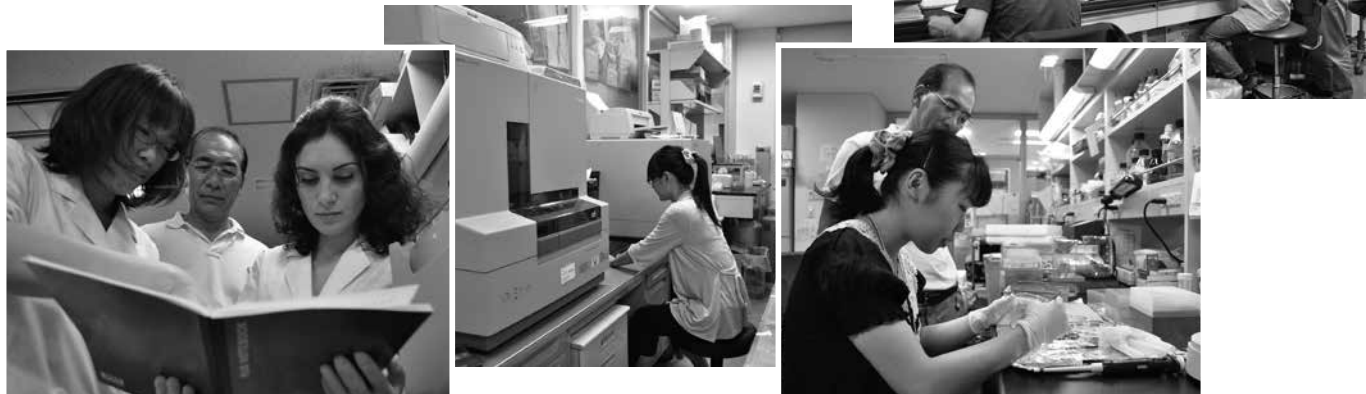
しかし、学生時代からアマチュア無線をやっていたことで遊び心がつききました。これは経験からの

ことですが、遊び心がある人の方が研究などでも伸びるのではないのでしょうか。その人にこだわりがあるかどうかも大切だと思います。

アメリカを見ると、小さなころから必死に勉強している子供はほとんどいません。アメリカは上の学校へ行けば行くほど厳しくなるので、本当に学びたい学生が勉強をすればいいというところがあります。それに対し、日本では高学歴の者ほど疲れているという印象を受けます。

— 先生の教育に対するお考えを教えてください。

中内 子供の教育にとって大切なことは、興味を持ってもらうことではないでしょうか。生徒は何か面白いことを見つけ好きになると自主的に学んでいきます。それから、子供が面白いと思ったことを徹底的にやれる環境をつくることです。それがあれば子供は自然と伸びていくで



東大医科学研究所 幹細胞治療研究室内の風景

しょう。

それと研究室では、本人にやりたいことがあれば、指導できる範囲で好きなことをやってもらっています。大学院のレベルになると、あれこれ指示してもあまりうまくはいきません。

中には真面目にやってくれる者もいますが、こういうタイプは最終的に伸びなかつたりします。自分がこうだと思えば、何が何でもやるという意欲も大切でしょう。

高い工業技術でこれからも科学の発展に貢献を

— 話は変わりますが、ご研究の中で科学機器を扱うことも多いかと思いますが、科学機器についてのご意見やご要望、お考えなどをお聞きできますか。

中内 科学の発展には優れた科学機器が必要不可欠です。造血幹細胞の研究も、細胞を生きたまま分離できるアメリカのスタンフォード大学で開発されたFACSという細胞自動分離装置がなければ進展していなかったでしょう。

我々もいろいろな人たちと共同研究をしてきましたが、日本では研究が機器の開発という段階になると、それまで長い時間がかかっていたのに、急に話が進展するという経験をしてきました。これなどは日本の工業技術の高さを如実に示すものだと思います。

今、我々はより使いやすい、しかも高性能のFACSがある日本の

企業と共同開発したところですが、科学機器に携わる皆さんには、今後も新しい技術の開発などを通して、新しいサイエンスに貢献していただけることを期待しています。

— 私たちの科学機器業界や中小企業などに対して、ご意見、ご要望などあれば、お願いいたします。

中内 中小企業にとって大事なのはアントレプレナー精神、起業家精神ではないでしょうか。ニッチを見つけて、そこに技術を投入して、新しい産業を起こす。科学機器に関して言えば、アカデミックなところと結び付き、研究者との交流を積極的に図っていくのではないのでしょうか。

— ところが、今は大学の研究室になかなか入っていけないという声もあるのですが。

中内 機密保持などに関しては、何かプロジェクトを始めるときに決めればいいことです。大学や研究室によるかもしれませんが、企業との交流を大学側が拒んでいるということはないでしょう。交流を閉ざしているようでは、世の中にかかれた大学をつくろうという最近の大学の方向性とは違っていると云わざるを得ません。

— そうですね、企業側も大学のせいと考えずに、研究者と交流する努力をきちんとしてきたかを考えてみるべきかもしれません。

再生医療とサイボーグ化で人間の寿命は130歳となる

— 最後になりますが、今後の再生医療の展開や人間の健康、寿命がどうなっていくのか、先生のお考えを伺えますか。

中内 食料事情が貧しかった時代、人間の寿命はだいたい50歳代でした。日本では戦後の貧しい時代から栄養状態がどんどん良くなり、医療環境が充実したこともあって、今では平均寿命が70~80歳へと伸びました。

そして人間はどこまで長生きできるかですが、50年後の人間の寿命は、130歳まで伸びると言われています。

再生医療が進展することで、臓器再生や臓器移植が進み、多くの命が救われることでしょう。そして、身体の動きを補助する機械やコンピューターの実用化が進むことで、加齢による骨や筋肉の衰えを補助するようになります。いわば、人間のサイボーグ化です。

そのような技術によって、我々の体のかなりの部分を再生組織や機械によっておき換えることが可能になり、そうなれば130歳まで高いQOLを保ったまま生きるとはじゅうぶん可能だと思われま

次号では **安井 至 先生**

独立行政法人：

製品評価技術基盤機構 理事長

にご登場いただきます。