

奈良先端科学技術大学院大学 創立20周年記念講演会 講演要旨

京都大学iPS細胞研究所長

奈良先端科学技術大学院大学名誉教授 山中 伸弥



奈良先端科学技術大学院大学の創立20周年を心からお祝い申し上げます。また、当大学院大学での5年間の研究がなければ、今の私はありませんし、iPS細胞もできていません。この場をお借りして心より感謝申し上げます。

私はもともと整形外科医を志していました。しかし、脊髄損傷やALS(筋萎縮性側索硬化症)など、どんな名医でも治すことができないケガや病気の患者さんに接するうち、もっと自分が役に立つ道はないだろうかと考え、基礎医学の研究に進みました。

大阪市立大学の大学院で4年間学んだ後、アメリカ・サンフランシスコのグラッドストーン研究所で、4年弱トレーニングを受けました。当時の研究所長、ロバート・メイラー先生から、「研究者として成功したいのなら、VW(Vision & hard Work)を守りなさい」と教わり、長期のビジョンをしっかりと持つことが本当に大切だと思いました。

直属のボスのトーマス・イネラリティ先生との研究の中で、ネズミのES細胞(胚性幹細胞)に出会いました。1981年、イギリスのマーティン・エヴァンス先生は、ネズミの子宮から胚を取り出し、体外で長期に培養してES細胞をつくった功績で、数年前、ノーベル医学・生理学賞を受賞されました。

動物の体には200種類以上の細胞があり、ES細胞はその全ての細胞に変わることができます。また、ほぼ無限に増やすことができ、増やした後で筋肉や神経の細胞に変えることができます。私はこの細胞の能力に興味をもち、研究を始めました。1996年の帰国後も、大阪市立大学の医学部薬理学教室で研究を続けましたが、アメリカと日本では、研究に対す

る環境に差があり、数年間、辛い時期がありました。

幸い、この状態を克服できる2つの出来事がありました。1998年、アメリカ・ウィスコンシン州立大学のジェームズ・トムソン先生が、人間のES細胞をつくることに成功しました。人間のES細胞もいくらでも増やせ、増やした後で、神経や心臓など全ての細胞を大量につくりだす力があります。再生医学の切り札として、期待されるようになりました。

もう1つの出来事は、1999年夏、科学雑誌に掲載された、当大学院大学の助教授募集の広告です。運よく採用していただくことができ、1999年12月1日、当大学院大学に着任しました。しかし、4月にバイオサイエンス研究科に入学してくる学生に、私の研究室にも入ってもらわなければいけません。30代半ばで、研究費も一流の業績もない私は、アメリカで学んだ「VW」を思い出し、学生たちにとって夢のある目標を示そうと考えました。受精卵以外の人間の細胞、例えば、病気で苦しんでいる方の皮膚の細胞から、ES細胞にそっくりな万能細胞をつくることを研究室の長期目標に掲げると、3名の優秀な学生が来てくれました。技術員の女性、助手の先生など7名のチームができ、5年弱の間で、今のiPS細胞に直結する多くの成果があがりました。

2005年春に京都大学に研究室を移し、奈良先端大でのいろいろな材料を組み合わせると、あっという間にこの目標は達成されました。体の細胞はヒトもネズミもほとんど同じで、3万個くらいの遺伝子を持っています。そこに遺伝子をあと4つ追加すると、皮膚の細胞が、ES細胞と区別のつかない細胞に変わります。その細胞をiPS細胞(人工多能性幹細胞)と名づけ、2006年にネズミで、2007年には人間で報告することができました。iPS細胞は、オリジナルの方法では皮膚の細胞からつくります。4つの遺伝子を導入し、増やした後でいろいろな刺激を加え、例えば、拍動する心筋の細胞もつくりだすことができます。

この成果を受けて、2010年2月、12,000㎡の立派な研究棟を文部科学省のご支援でつくっていただき、4月にはそこにiPS細胞研究所という、京都大学で14番目の研究所ができ、現在、200名以上がiPS細胞の研究をしています。

iPS細胞は、ES細胞と同じように再生医療が期待



されます。慶応義塾大学の岡野栄之教授、戸山芳昭教授、中村雅也講師のグループと共同で、脊髄損傷の再生医療の研究を進めており、ネズミのモデルでは、4ヶ月の長期で追跡しても安全性に問題がないことが分かってきています。さらに、マームセットに人間のiPS細胞からつくった神経の元の細胞を移植すると、脊髄損傷モデルの回復治療効果があることも確認できています。何とか数年後には、患者さんにご協力いただいて、安全性と効果を確認するための臨床研究にもって行きたいと考えています。

iPS細胞バンクの準備も進めています。ボランティアのドナーから最適の細胞をいただき、最適の方法でiPS細胞をつくり、品質管理も徹底的に行います。拒絶反応を避けるためには、数万種類以上もある細胞のHLA型を合わせる必要があります。ただ、両親からたまたま同じHLA型を引き継いだ「HLAホモ」というタイプの方1人から細胞をもらい、iPS細胞をつくと、理論的には10名のうち4名に移植しても拒絶反応は起こりません。日本人の場合、ホモドナーを75名見つけると、日本人の80%がカバーできるという報告もあります。

もう1つは、創薬への応用です。ALSは100年以上前から知られているのに、未だに治療法が見つかっていません。動物のモデルを使って開発した薬が人間に効かないのと、神経の細胞は増えないので、十分な研究ができなかったからです。iPS細胞を用いて、世界中でALSの病気の原因解明や、薬剤の探索が行なわれています。私たちの研究所でも、正常の方、ALSの患者さんからiPS細胞をつくり、運動神経をつくりだすことに成功しており、数年以内に有効な薬を見つけないと考えています。

私たちの研究は、基盤技術を確立して、知的財産をしっかりと確保しなければなりません。また、パーキンソン病や糖尿病についても再生医学に関する臨

床試験を行い、患者さん由来のiPS細胞を使った治療薬を開発したいと考えています。

国にも継続的な研究への支援をお願いしていますが、十分ではありません。アメリカでは民間やいろいろな基金からの支援が大きいのです。また、国の予算では、3年から5年のプロジェクト期間中しか人は採用できません。優秀な知的財産の専門家などを雇うメカニズムも全くありません。2011年7月現在、私たちの研究所は、教員以外の研究員や技術員188名に給料を払っており、そのうち167名・89%は非正規雇用です。こういった方の雇用を保証するため、iPS細胞研究基金へのご支援をお願いしています。

私の研究室の主要メンバーの多くは、奈良先端科学技術大学院大学の出身者です。iPS細胞は、当大学院大学がなければできなかった技術です。最後にもう一度、さまざまなご支援に感謝申し上げます。ご清聴ありがとうございました。

