

## “次世代” 分子生物学

— 日本社会は再生医療とゲノムサイエンスとどう向き合うか？



### 第8回 Nature Café レポート

「“次世代” 分子生物学 — 日本社会は再生医療とゲノムサイエンスとどう向き合うか？」



日時：2011年12月12日(月)

会場：パシフィコ横浜 アネックスホール

協賛：ライフテクノロジーズジャパン株式会社

サイエンスライター 藤川良子

世界的に活発な研究が展開されている再生医療とゲノムサイエンス。その動向と成果には、専門家のみならず、広く社会から大きな関心が注がれている。今回の Nature Café では、この研究分野のトップランナー、岡野栄之氏（慶應義塾大学医学部生理学教室教授）と桜田一洋氏（ソニーコンピュータサイエンス研究所シニアリサーチャー兼ソニーグループ主幹研究員）をパネリストに迎え、神経再生、iPS 細胞、遺伝性疾患の研究を中心に、“次世代”の分子生物学の可能性を探った。モデレーターは朝日新聞科学医療部記者の瀬川茂子氏。

再生医療とゲノムサイエンスの研究は、今後どのように展開し、どのような実を結ぶと考えられるのだろうか。本当のところ、それらはものになりそうなのか。Nature Café 参加者は、誰もが知りたかっただろう。このような疑問に、2人のパネリストは丁寧に答えてくれた。そしてまた2人の答えから、再生医療とゲノムサイエンスの将来は、私たちにも委ねられていると気づかされた。

#### 脊髄損傷の再生医療は順調か

パネリストの1人岡野栄之氏は、脊髄損傷の再生医療の第一人者。ヒト成人の脳に神経幹細胞があることを初めて発見し、神経再生の研究を長年牽引してきた。もう1人桜田一洋氏は、ゲノム創薬、再生医療という研究分野の開拓者で、現在はシステムバイオロジーを中心に、次世代の生物学を研究している。

実は、この Nature Café に先立つ1か月ほど前、ES細胞を用いた臨床試験を世界に先駆けて進めていた米国企業（ジェロン社）が、臨床試験からの撤退を発表したところだった。Nature Café の参加者アンケートに記された「ES細胞やiPS細胞を用いた再生医療は、やはり難しいのでしょうか？」という質問の多さが、このニュースの反響の大きさを物語っていた。

米国企業が撤退したのは、まさに岡野氏の専門でもある脊髄損傷の治療だ。「撤退の事情は詳しく知らないが、私たちの方法は、少なくとも2つの決定的に重要な点で彼らと異なっている。私たちには成功させる自信がある」と岡野氏は説明する。

脊髄損傷の治療においては、まずES細胞あるいはiPS細胞などを神経の元になる細胞（神経幹細胞）に分化させ、それを患者へ移植するのだが、異なる点の1つは、細胞の分化のさせ方だ。神経というとニューロンがよく知られているが、ニューロンを支えるグリアという細胞も大事な働きをしている。したがって、ニューロンだけでなくグリアをも生じる神経幹細胞を作り、移植することが必要だという。

もう1つ異なる点は、細胞を移植するタイミングだ。損傷した脊髄はしばらくすると回復する可能性があるが、その回復の度合は個人個人で異なる。患者の状態を見極められる時期まで待ち、条件を揃えて臨床試験を行うことが大切だという。さもないと効果が比較しづらく、実際にどれだけ効果があったのかわかりにくくなってしまふのだ。

これらの2点に加え、岡野氏はさらに、そもそも立場の違いがあると付け加える。「彼らは企業として、ビジネス上、より多くの利



次世代シーケンサーの開発をリードしている企業の1つ、米ライフテクノロジー社によると、この分野で最も急速に普及しているのが、米ライフテクノロジー社のデスクトップ型シーケンサー Ion Personal Genome Machine (PGM) ということだ。PGMは、1,000万～10億の塩基を1回で解読できる。また、2012年1月には、ヒトゲノムを1日以内に1,000ドルの費用で解析が可能なベンチトップ型 Ion Proton シーケンサーを発表した。これまで、ヒトゲノムの解析には、1万ドルの費用と数週間から数カ月という長期間が必要だったが、新機種では、10分の1のコストで配列を読み解くことが可能である。

益が見込める、もっと患者数の多い病気を扱うことを選択したということでしょう。一方私たちは、脊髄損傷を治したいと思って進めている。それに賛同してくれる企業もある」。

### 臨床試験を乗り越えるためには

臨床試験に通るためには、移植する細胞を均一な品質にしなければならないという課題もある。「移植する細胞の遺伝子発現を揃えて標準化することは、組織により難易度に違いがある」とのことだが、「脊髄損傷の場合、移植するのが数百万から1000万個なので、それほどむずかしくはないのではないか」と岡野氏は考えている。

FDA（米国食品医薬品局）の臨床試験経験者である桜田氏によれば、「何をクリアすれば安全という絶対的基準はなく、臨床試験に臨む側が安全性の基準を打ち立てていく必要がある」とのことだ。また、有効性の判断において、「病気の進行が遅くなった」という効果の証明が、特に難しいだろうと指摘する。

### いつ、どんな再生医療が実現する見込みがあるのか

再生医療がビジネスとして実現するのはいつ頃になるのか、という質問が参加者からあった。自分の細胞を移植する自家移植は、すでに日本でも臨床試験が始まっている。だがこれは「自分自身にしかならないので再現性は得にくく、ビジネスにはなりにくい」と岡野氏。では、他家移植による再生医療がビジネスとして成立し、健康保健適用にまでもっていきけるまでにはどれくらいかかるかという、治療の種類によって異なるが、「1つの目安が5～10年」とのこと。最も早く成功するのは、網膜色素変性症だろうという。

一方、桜田氏は、「再生医療のどこに期待するかで、いつ何が可能か判断される」と回答する。「再生医療にできること、できないことの見極めが重要で、それによって、研究のどこに力を注ぐべきかが判断されるだろう」と説明する。たとえば、「完全に壊れた組織の復元は難しくなるので、組織自身の持つ再生力を引き出して、病気の進行を遅くしたり、予防的に使うのも効果的」という。

「確かに、元の神経の機能が完全に失われてしまっている場合、再生は難しい」と岡野氏も同意する。いずれにしても、再生医療において現在可能なことの限界を知るのは、次世代を担う若い研究者たちにとって、挑戦し、超えるべき目標が明らかになることだと両氏は期待する。

### ゲノムサイエンスとiPS細胞

iPS細胞は、治療にばかりでなく、病気の研究にも利用可能だ。岡

野氏は最近それを実証した。家族性アルツハイマー病の人からiPS細胞を作り、それを神経細胞に分化させて、どんなタンパク質が発現されているかを調べた。すると、アルツハイマー病の原因の1つとして候補にあがっているアミロイドβ42というタンパク質がたくさん作られていることがわかったのだ。この細胞を用いれば、モデル動物ではなくヒトの細胞で、病気の原因解明や診断方法の開発、創薬の研究ができることになる。

桜田氏は、このような方法で研究しやすい病気は、遺伝子が何らかの原因になっているものであり、特に、単一遺伝子疾患と呼ばれるものであろうという。単一遺伝子疾患とは、病気の原因として、1つの遺伝子の影響が決定的であるもののことである。これに対して、多数の遺伝子が作用する多因子疾患では、その原因を1つの細胞に絞り込むことが困難であるから、こうした研究方法には不向きである。なお、このような遺伝子の影響を調べる上で重要な技術として、次世代シーケンサーと呼ばれるDNAの塩基配列を高速で解読する装置が威力を発揮するだろうと、岡野氏は指摘する。シーケンサーは、解読スピードやコストの面で飛躍的な性能アップを続けており、多くの研究者が利用したり、利用を検討したりしている話題の装置である。

では、多因子疾患の解明に今後挑む際には、特にどんな方法を用いればよいのだろうか。桜田氏が1つのヒントをくれた。それは、環境の要因、遺伝子の要因、病気の状態を時系列でとらえて総合する手法だという。また、個々の細胞のDNA自体も時とともに変化したり修飾を受けたりすることがわかってきたので、それを細胞記憶として考慮することも大切だと付け加えた。

### 多様な個人が原点

将来にむけての抱負を尋ねると、患者のための医療をめざすことが大切と、両氏は強調する。「研究が進み、病気の理解や診断だけが発達しても、治療法がなければ患者さんの役に立たない。研究者は治療法の開発にも力をそそいでほしい。それこそが、社会から求められているニーズ」と、桜田氏は語る。また、「病気の状態は、患者さん自身が最もよくわかっているので、それを患者さん自身が克明に記録しておく、将来、私たちの体の多様性を理解する上で役に立ち、それが病気の解明へつながる」とも提言した。岡野氏も、「細胞治療に加え、軸索を伸長させるといった薬の使用、リハビリテーションを複合的に進めて、個々の患者さんのQOLの向上を旨ざすことが大切です。研究では、神経の機能をまずよく理解し、特に、神経がどのように形態形成をしていくのかを知ることが、これからの課題」と結んだ。