

「日本人とノーベル賞」山中伸弥：執念でたどり着いた iPS 細胞

ES 細胞を人工的に作成した iPS 細胞

2012 年に「成熟細胞が初期化され多能性をもつことの発見」でノーベル生理学・医学賞をイギリスのジョン・ガードンと共同受賞した山中伸弥ほど、日本人の若い世代に大きな希望とやる気を与えた受賞者はいない。



山中伸弥教授（出典：京都大学 iPS 細胞研究所）

山中は、受精卵から発生が少し進んだ胚盤の中から細胞を取り出して作った、多能性幹細胞（ES 細胞と言う）と同じ機能を持つ iPS 細胞（人工多能性幹細胞＝induced pluripotent stem cell）を作成した功績でノーベル賞を受賞したものだ。ES 細胞は人間一人分を作成する全遺伝子を持っているので、万能細胞とも呼んでいる。これだけでは分かりにくいので、ES 細胞と iPS 細胞について少しだけ説明したい。

人間はたった 1 個の受精卵から発生して母親のおなかの中で生育し、10 か月後に人間として誕生する。1 個の受精卵から 2 個・4 個・8 個・・・と細胞が増殖するに従って、頭から心臓・肝臓・胃・大腸そして皮膚や爪に至るまで遺伝子をもとに作成して一

人の人間を胎内で作成する。

そんなことができるのは、ES 細胞の中の遺伝子に人間一人分の設計図があるからである。その設計図に従って遺伝子が次々と発現して体を作成していく。爪が伸びるのは、爪の遺伝子が発現して作成するからであり、大腸を作っていくのはその遺伝子が発現するからである。

たとえば、腎臓が病気で壊死したら腎臓を作成する遺伝子を ES 細胞から複製してきて新しい腎臓を作って取り換えてやればいい。これが再生医療であり、あらゆる病気が ES 細胞から再生してしまえば改善する。

ところがこの ES 細胞は、妊婦の胎内にある細胞であり、これを勝手に取り出して使うことは倫理的にできない。これを許すと人間の尊厳を損なうことになるのでできない。そこで山中は、胎内から取り出すのではなく、皮膚など体の一部から取り出した細胞の遺伝子を改変して、ES 細胞と同じ機能を持つものを人工的に作れないかと考えた。これなら倫理上の問題はなくなり、再生医療の発展に寄与することになる。

山中は短期間で iPS 細胞を作ることに成功した研究者であるが、そこに至るドラマを紹介したい。

臨床医から基礎研究者に転進

1962 年、大阪府生まれ 1987 年に神戸大学医学部を卒業後、国立大阪病院整形外科で臨床研修医として勤務。学生時代、柔道やラグビーで 10 回以上骨折するなどケガが日常茶飯事であったため整形外科の道を選んだが、研修では他の医師と比べて技術面において不器用であり、仲間の医師たちから文句を言われることもあった。

1989 年、大阪市立大学大学院に入学して薬理学教室で学び、臨床医になる積りだった。1992 年途中までの約半年間、同大学の関連病院である田辺中央病院で週 1 回、午前中外来、午後手術を行っていた。

1993 年に博士学位を取得したが、そのころから基礎医学の研究者を目指し、科学雑誌のあらゆる研究者公募に応募していった。幸いカリフォルニア大学サンフランシスコ校グラッドストーン研究所へ博士研究員（ポスドク）として留学することになり、iPS 細胞を実現するために本格的に研究を始めた。

1996年に帰国した山中は、大阪市立大学医学部薬理学教室の助手となった。しかし、研究環境がアメリカと全く違うため毎日、悶々として過ごす日々だった。当時、iPS細胞の有用性が重視されておらず、周囲の理解を得られずに批判される毎日が続き、半分のうつ病状態になった。

奈良先端大学院からアメリカ留学

基礎研究を諦め、研究医より給料の良い整形外科医へ戻ろうと半ば決意したとき、奈良先端科学技術大学院大学で研究職を公募していることを発見した。「どうせ駄目だろう」と思いながら応募したところ、同大の遺伝子教育研究センターの助教授として採用された。ここで本格的にiPS細胞の研究に没頭した。

2003年から科学技術振興機構（JST）の支援を受け、5年間で3億円の研究費を得て、研究に打ち込んだ。そしてついに同大でiPS細胞の開発に成功し、2004年（平成16年）に京都大学へ移った。

その後山中は、2007年に人間の皮膚細胞の遺伝子に4種類の遺伝子を挿入するだけでES細胞と同じiPS細胞を生成することに成功した。世界的な医学研究ジャーナルの「セル」に論文を掲載すると、世界中から注目が集まった。人工的にES細胞を作ることなどできるはずがないと思っていた世界中の医学研究者は、この快挙にびっくり仰天した。

iPS細胞は、ほぼ無限に増殖し人間の神経、筋肉、骨などあらゆる臓器や皮膚などの細胞を作成するので、再生医療への道を切り開くことにつながった。



ノーベル賞受賞を記念して撮影。左から中村道治・科学技術振興機構理事長（当時）、山中先生、松本紘京都大学総長（当時）（出典：科学技術振興機構 HP 理事長談話「山中伸弥博士のノーベル医学・生理学賞受賞をお祝いして」平成 24 年 10 月 10 日）

王道を歩かず冒険に満ちた研究生活

日本人のノーベル賞受賞者の多くは、有名大学を卒業後に大学に残り、比較的恵まれた研究環境で研究に没頭してノーベル賞を受賞する研究者が多い。大学や研究所をあまり移らないで業績をあげていくという点で、世界の中でも特異な国である。ところが山中は違った。山中の大学卒業後に歩いた経歴を辿ってみると次のようになる。

神戸大学医学部卒（トップクラスの大学ではない）→国立大阪病院整形外科で臨床研修医（臨床医を目指す）→大阪市立大学大学院入学（別の大学の大学院に進学）→カリフォルニア大学サンフランシスコ校グラッドストーン研究所へ留学→帰国後、大阪市立大学医学部薬理学教室助手→奈良先端科学技術大学院大学遺伝子教育研究センター助教授・教授→京都大学再生医科学研究所教授→ノーベル賞受賞。

このように転々と所属先を変えながら、iPS 細胞の開発という初期の研究目的を実現していった研究人生は、「やればできる」という希望を若者たちに与えた。さらに山中の業績は世界中から評価され、最後にノーベル賞に輝いたという点でも典型的な受賞者となった。その受賞歴を辿ると次のようになる。

2008年にロベルト・コッホ賞、2009年にガードナー国際賞、2009年にアルバート・ラスカー賞、2010年に京都賞、2008年に紫綬褒章、2010年に文化功労者に選ばれ、2012年にノーベル賞授与となった。

趣味のマラソンで募金活動を展開

山中の趣味はマラソンであり、奈良先端科学技術大学院大学時代は毎朝構内をジョギングしていた。京都大学に移ってからも鴨川沿いを昼休みに30分走ることを続けた。

寄付募集のため2012年3月11日の京都マラソンで、山中が完走することを条件にクラウドファンディングと呼ばれる募金方法で、iPS基金へ寄付を呼びかけた。このとき1000万円以上の寄付を集めて話題になった。山中は4時間29分53秒で完走した。

その後も多くのマラソン大会に出場して募金活動を展開し、タイムも自己ベストを次々と塗り替えていった。2018年の別府大分毎日マラソン大会では、55歳で3時間25分20秒と自己ベストを更新して話題となった。



2019年3月東京マラソンに出場（出典：京都大学 iPS 細胞研究所 Facebook）

文：馬場錬成（科学記者）