

未来医療への 挑戦者たちが、 新時代を切り拓く

2012年の山中伸弥氏(京都大学)のノーベル生理学・医学賞受賞以降、
俄に現実味を帯びてきた『未来医療』実現への道。

再生医療、遺伝子治療、ナノテクノロジーなど、多くの人命を救う

医療技術の確立のため研究に励む研究者たちに、医療の過去・現在・未来を聞いた。

医学、工学のトップランナーたちが語る次世代の医療とは果たして…?

Part
1



医療の裾野を 広げていけば 世界を変えられる

日本では成人の半数以上が歯周病に罹患しているといわれ、
歯を失う原因であるばかりではなく、糖尿病や動脈硬化など
全身の疾患との関係も明らかとなっています。
歯科医として歯周組織再生や歯周病治療の研究をされてきた
石川烈先生に歯周組織再生療法やLEDを用いた治療技術開発、
細胞シートを用いた臨床研究に至るまでのエピソードをお聞きました。

インタビューアール：村岡・秋元・宮田 @TWIns(東京) 2011.04

石川烈

INTERVIEW 01

Isao Ishikawa

1940年生まれ。歯学博士。1965年東京医科歯科大学を卒業。
1968年からスイスジュネーブ大学で助手を務め、1971年東京医科歯
科大学大学院歯学研究科博士課程修了。その後、東京医科歯科大学
で助手、講師、助教授を務め、1984年より同大学教授、2000年より
同大学院教授となる。2005年より同大名誉教授となり、この年より東
京女子医科大学 先端生命医学研究所の客員教授となる。現在は、
同研究所の顧問として歯周病再生研究、後進の育成に力を注いでいる。

石川先生が目指す再生医療 歯根膜シートでの歯周病治療

——石川先生が先端生命医科学研究所にいらっしゃるまでには、どのような経緯があったのでしょうか？

石川烈(以下、石川) 1995年、再生医学が日本学術振興会の助成対象になって、一つの研究に1億円ぐらいの予算をくれるということになった。それで、東京女子医科大、京都大学、筑波大学、東京医科歯科大学の4校で再生工学プロジェクトをやることになりました。岡野光夫先生(東京女子医科大学先端生命医科学研究所・T.Wins所長・教授)が教授になられてすぐのことです。

そのころ、私はBMP (bone morphogenetic protein) で再生医療をやって、* * * ましたが、岡野先生が発表された温度応答性培養皿を用いた細胞シート「P

ン治療といってエナメルタンパクなどを使ったりして、必要な細胞を早く呼び寄せようというものです。だからGTR法に比べて再生がちょっと加速する。ただ、時々はうまくいくけれど、うまくいかないことも多い。それなら、必要な細胞を直接持ってきたほうがよほど早いではないかと。私が大学院のときのテーマは歯肉の組織培養で、論理的にも一番正しいと思っただけで、培養細胞を使うこと自体には何の抵抗もなかったのです。実際に試してみても、ちゃんと細胞が定着したら、うまく治る確率が圧倒的に高いということも分かった。

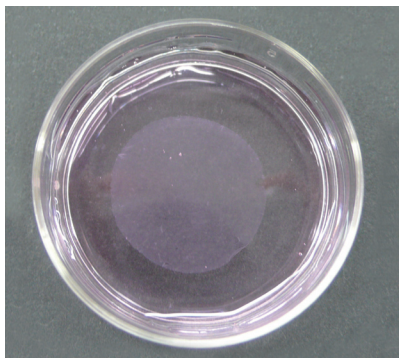
——歯の周りの組織から細胞を取ってき

石川 再生は医療分野の世界的潮流の一つですから、考えることは皆だいたい同じで、歯根膜細胞をバラバラして入れたりしていたものの、なかなか定着しな

154参照)の技術を歯根膜* * * 絶対に再生治療がうまくいくと思っていました。ただ、ずっとBMPをやっていたブライドもあって、なかなか言いたくなくて、具体的に相談したのは1999年くらいになっていました。

——歯周病の最終的な治療に、再生医療が必要だと考えていらっしゃいますか？

石川 再生医療を使えば、平均寿命の年齢に至るくらいまで自分の歯で過ごせたらいいと思います。でも、現状は歯周病を止めるのが精いっぱい。再生医療をいろいろ試したのですが、成功する例



培養液に浮遊する歯根膜細胞シート

かった。だから歯根膜シートをやらうと先端生命研に来たわけですが、幹細胞* * * 針ができたという事になって、4年くらいたつてしまいました。厚生労働省は「歯根膜細胞が癌化しないか証明しろ」とか言ってくるけれど、そんなこと簡単にできはしないのです。でも、一応求められていることは全部やりました。

——手続き面の問題から研究が遅れてしまったわけですね。

石川 再生医療学会でも声明文を出しましたけれど、例えば美容整形などの分野で無茶をする医師は確かにいるのです。われわれはそういうことを一応知っているから、ある程度の規制は必要だと思います。でも、ガチガチに規制してしまっ

て今度は誰も入れないというのも問題で、研究の発展を阻害します。お役人さんとしてみれば、1回承認して事故が起こっ

が2~3割で、あとはうまくいかない。誰にでも応用でき、きちんと治るような方法を考え出さなくては行けない。

1980年代に北欧の研究者が考え出したGTR (guided tissue regeneration) * * * 法が最初です。ひどい歯周病を治療した後は、普通は歯茎が下がってしまうので、それを直すために

膜を張る。そこへ上皮などが入らないようにして、細胞が再生してくるのをじっくり待つ。時間がかかる方法です。

今、日本でやられているのはFGF (fibroblast growth factor) を使ったり、* * * エムドゲイ

たら全部自分の責任だと、非常に責任感の高い人ばかりだから(笑)、* * * ありとあらゆることをチェックしたがるわけです。結局は研究者主導型で、きちんとしたことをきちんとやってくいかなければ、その代わり、責任は全部自分たちにかかってくるのだから。

実は石川先生が発案者！ 歯の啓蒙活動「8020運動」

——先生のお仕事の中で、印象に残っているものは何でしょうか？

石川 これは研究ではなく社会啓蒙運動* * * と言おうべきでしょうが、「8020運動」というのを聞いたことはありますか？ あれを言い

BMP 骨形成タンパク質。本来骨が形成されない皮下や筋肉内に骨形成を誘導する因子として発見され、現在では細胞分裂、アポトーシス、細胞運動・分化などに多くの機能を果たすことが分かっている。

歯根膜 歯の下部の歯根と歯槽骨をつなぐ線維性結合組織。歯周韧带とも呼ばれ、歯の根元のクッションのような役割を果たす。

GTR 歯周外科手術後、メンブレンを挿入することにより歯根膜組織を歯根面に選択的に誘導し、上皮組織と結合組織を排除する治療法。これにより、歯周病の炎症により破壊された骨組織やセメント質などの硬組織を新生させる。

FGF 線維芽細胞増殖因子。FGFには23種類のファミリーが見つかっているが、ここではbasic FGFのこと。血管新生を促し、歯周組織の再生を人為的に誘導・促進する。

エムドゲイン治療 プタの歯胚から抽出したエナメルマトリックスタンパク質を成分とするエムドゲイン® (ゼオラ社) を用いて、硬組織を無細胞性に誘導する方法。

幹細胞指針 平成18年に出された(平成22年改訂)「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」。ヒト幹細胞を用いた臨床研究をおこなうためには、この指針に則って前臨床研究をおこなない、承認を得てから進めなければならない。



出したのは私です。今から20年くらい前。当時日本人の平均寿命は10年延びていました。ところが、入れ歯やブリッジの技術は伸びても、歯の寿命は全然延びてこなかった。それでも歯科医師会は「医療費を上げてくれ」と言うわけで、厚生労働省は「国民が納得するようなことをやってほしい」と。それで私が委員会に呼ばれた。「歯周病の問題を啓蒙するキャンペーンを大いにやってほしい」ということでした。

当時、渡された資料を見ると日本人の歯の数はここ30年の間「8004」でした。日本人の平均が80歳で4本という状況だった。それで、「本来、歯科は入れ歯を作るものではありません。正しい咀嚼系を保ちつつ80歳で物をよく噛むためには、自分の歯が20本は残っているのがいい。ハチマルニーマルは語呂もいいし、どうですか?」と提案しました。

れたわけです。

最初は炭酸ガスレーザーやNd:YAGレーザー^{*}を使っていただけで、やはり歯科に適したレーザーを開発しようというところでEr:YAGレーザー^{**}ができました。これを日本で開発しようというので、

1990年から20年間ぐらいつとやってきたわけです。

再生医療にも大変役に立ちます。というのは、Er:YAGレーザーを照射すると完全に無菌にでき、しかも骨は破壊されない。歯周病の患部には細菌やウイルスがいっぱいいますが、そこへ直接レーザーを当ててやると完全な無菌域を作れるから、そこへ歯根膜シートを張ればいいわけです。

私は「21世紀は光の時代だ」と言っています。レーザーというのは特定の波長の光なので、ちょうどいい波長を当ててやれば虫歯もきれいに取れるし、歯周病

——オーラルケアの面で、日本と欧米では違いがあるのでしょうか?

石川 残念ながら日本は、歯周病に関しては世界の中進国です。欧米人は自分の歯の状態をすごく気にする。きれいな歯並びは一種のステータスなので、歯並びの悪い人は上には上がれないのです。保険制度の問題も絡んできます。ヨーロッパの制度は日本と似ているけれど、アメリカでは歯科に保険が利きません。

アメリカの歯科医師会は治療費が非常に高いことを盛んに喧伝している。「早期発見、早期治療すれば、それほど費用はかからない。年1回は必ず歯科医のチェックを受けなさい」というわけです。また、歯周病と全身状態の関係にも注目が集まっています。口の中が汚い人は頸動脈の分岐点のところに動脈硬化が起こってきます。頸動脈で動脈硬化が進むとさらに、脳梗塞や心臓病につながる。

また、歯周病と全身状態の関係にも注目が集まっています。口の中が汚い人は頸動脈の分岐点のところに動脈硬化が起こってきます。頸動脈で動脈硬化が進むとさらに、脳梗塞や心臓病につながる。

『The New England Journal of Medicine』などの医学誌にこのような関係を示すデータが発表されています。だからアメリカでは「Floss or Die!」^{***}と言って、オーラルケアに熱心です。口腔管理を正しくやっていけば、8020を達成できるようなになるでしょう。

8020を達成できるようなになるでしょう。

再生医療にも応用可能な技術 21世紀の歯の治療はレーザーで

——先日のセミナーで、「今はレーザーを使った歯の治療に興味を持っている」とおっしゃっていましたが、新しい治療法ですか?

石川 日本で歯科レーザーに取り組み始めたのは、医科歯科大学学長だった山本肇先生でした。先生が学長として医科歯科大学に戻って来られたとき、私も誘わ

石川 70歳になる

と、「まだやっているの」と言われますが(笑)、いろいろと楽しく……。

——やはり楽しいのがいいですね。

石川 人生は楽しくないといけない。私は今だって毎日、「今日はこれをやつてやるぞ」と思えることがあって楽しいです。それで、家に帰ったら家族で仲良くやるという人生が一番いいのではないですか。3人の子どもは結婚して孫が7人、楽しくやっています。

私は皆さんの倍ぐらいの人生を過



歯周病の歯。近年では病気のとの関連性にも注目が集まっている。

炭酸ガスレーザー——二酸化炭素を媒質に赤外線領域の連続波や高出力なパルス波を得るレーザー。照射範囲が広く、痛みが出やすいのが欠点。
Nd:YAGレーザー——イットリウム・アルミニウム・ガーネット(Yttrium Aluminum Garnet)略称YAG(ヤグ)の結晶を製造する過程でイットリウムに数%のネオジウム(元素記号Nd)で置き換えられた結晶を用いるレーザー。

Er:YAGレーザー——エルビウム(元素記号Er)でイットリウムを置き換えた結晶を用いるレーザー。蒸散が照射部の表層に限定されて行われるため、他のレーザーのように透過光による組織深部への影響が少なくてすみ、痛みの発生が最も少ない。
抗菌光線力学療法(a-PDT)によるフラウコントロール——光感受性物質のジェルを患部に塗布し、光を数秒当てることによって光感受性物質から活性酸素が生じ、これによって細菌の細胞壁や膜だけを破壊する。



— 研究の道を進むかどうか迷ってしまったり、どうしたらいいでしょうか？

石川 全員が全員、研究者にならなくていいのです。研究者というのは、他人が駄目だと言うことを「なぜ駄目なのだろう？」と考えて、その理由をひっくり返すような人だと思ふのです。一方、優秀な臨床家や技術者というのは、優れた研究の成果を仕事に取り入れて、患者さんのために頑張る人でしょう。自分の生き方がどちらに向いているか、常に自分と対話しておくべきです。

石川 独創的な研究をやっているというだけで、日本では「お前は何々をやれ」と言われることが多くて、もちろん第一歩からオリジナリティーを追求するのは無理だけれども、大学院へ進んで「自分は研究者としてやっていく」と思い始めたら、他人が歩んでいない自分の道を進もうとする努力は絶対に必要だと思えます。継続は力なり、ネバーギブアップ、自分を信じることです。

とか、地方でたくさんのお客さんを診るとか、いろいろな生き方のパターンが出てきて、昔に比べて一人ひとりの心が柔軟性を持ち始めているように感じます。一

方で、研究

室を見渡したとき、これだけたくさんの方が同じ仕事をしているということに何か奇妙な感じを受けることもあります。しかし、これこそが日本を発展させる原動力だともあります。

— どういう研究をするかということと同時に、どうポジションを確保するかという問題もあります。

石川 欧米の研究者は原則として契約期間が決まっています、テニユア（終身在職権）を取らなければ、やがて職場から去らなくてはなりません。一方、以前の日本の研究機関では雇用が比較的安定していましたが、あまり研究しない人も出

てきて、研究レベルが下がっても人を変えられなかった。だからといって、日本も時限型になるとポジション

の確保だけで燃え尽きてしまうかもしれないですね。どこも米国のように時限型というのであれば、容易に移れるのだけれども、日本は過渡期の状態だから、皆さんにとっては大変だというのは感じます。

— それでも、私たちは好きにやっていかなければいけないという気がします。私たちが思いつく限りのことをやって、後進に道を開いていくような……。

石川 結果的には、私だって同じことをやってきました。先端生命科学研究所に来て、様々な専門分野の研究者と協働して、まだ新しい産業とまではいえないけれども、医療の裾野を広げていけば世

の？」と言ったら、「いや、そういうことはありません。私は実力がなかったのだから、研究の手伝いをするので充分です」と返ってきた。日本の場合、だいたい1つのパターンにおける競争で、がむしゃらにやってはいるけれども、『人生は自分の生き方を見つめる旅』という意識はあまりない

— 「博士号を取った人の中で、これだけの数が研究者になるというのは日本だけ」と聞いたことがあります。

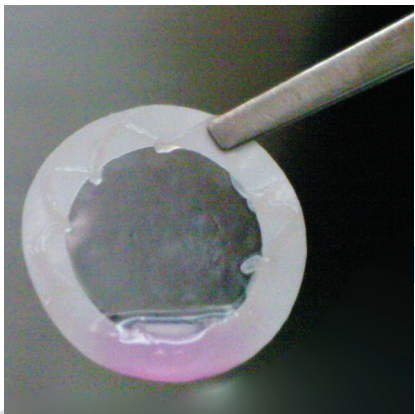
石川 自分に一番合った生き方をするのは、何も恥ずかしいことではありません。専門医としての確かな技術で病気を治す

界を変えていける。そういう実感を得ています。本物の技術であれば、世界中にすぐに広がると思います。

す。そして、それを研究する日本人も世界に羽ばたくでしょう。歯根膜シートだって、それで治るとしたらものすごく需要があると思います。自分の研究を社会に役立つところまで高めていきたいというのが私の夢ですね。



2012年スペインバルセロナでの国際レーザー歯学会の際、スペインレーザー学会より名誉会員を授与される。



細胞シートは石川先生の夢をかなえる一歩となるか。





「夢と信念」で 踏み出した 再生医療への道

心筋再生の研究で様々な成果を挙げている清水達也教授。
再生医療の最前線で活躍されている先生ですが
キャリアのスタートは循環器内科の臨床医。
なぜ、再生医療の道に踏み出したのか。
現在の研究のお話を交えつつ、
細胞シートとの出逢いを語っていただきました。

インタビューア-:村岡・松浦・宮田 @TWIns(東京) 2013.03

INTERVIEW 02

清水達也

Tatsuya Shimizu

1968年生まれ。1992年東京大学医学部医学科卒業。臨床並びに分子生物学的研究に従事した後、1999年より東京女子医科大学先端生命医学研究所にて心筋再生の研究を開始。2011年同大教授に就任。専門は循環器内科、再生医工学。

夢か家族か、研究か臨床か： 決断を迫られた博士課程時代

——清水先生に細胞シート工学についてお話をお伺いする前に、研究者になるまでのお話しをお聞きしたいと思います。

先生は東京大学医学部に入学され、専門は循環器内科を選ばれていますが。

清水達也(以下、**清水**) 国家試験を受けて、晴れて医師になったけれど、先に6年生の夏ぐらいに何科に行きたいかを決めるのです。今は医局というのは循環器内科、腎臓内科とか担当臓器で分かれているけれど、当時は第一内科、第二内科という分かれ方でした。しかも、それぞれが全身診るという時代で、医局の雰囲気配属先を選びました。

——配属先はすぐに決まりましたか？

清水 僕は周りから小児科とか心療内科が向いているよと言われていて、自分で

がら博士を取れるというので、カテールに関して志半ばでしたが、大学に戻りました。

——どのようなテーマに取り組んでいたのでしょうか？

清水 博士課程では分子生物学の研究をしていました。でも臨床もやる中で、いろいろ考え出したのです。博士4年間を終わると31歳。正直、研究の内容はそんなにやりたいとかではなく、先輩に提案された内容を論文にするという目的でやっていました。研究に関してももちろん勉強はしたけれど、面白いと思ってやっていたわけではなく、カテールとか、臨床のほうが好きだと思っていました。

——臨床の方が向いていたということでしょうか？

清水 そもそも研究と臨床では、やっている内容にすごくギャップがあります。自分のやっている研究が、とてもじゃな

も悪くないなとは思っていたのだけれど、病氣の子どもを診るのは辛いかなという思いもあったし、自分の手を動かす技術を身につけたいと思っていました。

でも外科ほどのバリバリという雰囲気でもないし、むしろ患者さんと接しているほうが好きでした。また、当時、循環器内科ではカテールが流行り出している[※]。手技も習得できて、さらに患者と接することの多い内科でもある、ということで、「循環器内科だ！」と決めました。そして1年間、第二と第四内科で研修医をして、次は外の病院に修行に行きました。

——実際に働き始めていかがでしたか？

清水 僕は慶應系の済生会中央病院という病院に配属されました。大病院は特殊な患者さんが多いので一般的に仕事はスローペースです。でも、済生会中央病院では朝から晩までバリバリやるところで、忙しかったけれど、一方で充実して

いけど臨床に役立つとは思えませんでした。そこで悩み出して、考え出しました。さらにその頃は子どもが1歳と3歳になってきて家庭もどんどん大事になってくる頃でした。カテールも何年かやっているとだんだんルーチンワークになっていくし、モチベーションが少し下がっていました。若い人も出てきて、彼らのほうが以前の自分のように元気でバリバリやります。自分はだんだん責任のある立場になって、何かあったときにサポートしてもらって側から、サポートする側になってくるわけです。そうすると、若い頃のようにバリバリやっていたいろいろな症例の治療を行い、日々新鮮な気持ちではいられなくなります。そんなときに、そのまま既定の線路の上を歩むのでいいの

か、と考え始めました。

もっと外の病院、新しい治療をやっているとところに行こうかとも思ったけれ

いました。救急とかも全部やる、そんな中でカテールのスペシャリストを目指そうと思えました。ここは、僕にとって自分の手技とか臨床の基盤となりました。家内と知り合ったところでもあるのですが…。

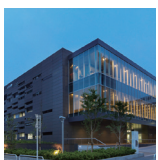
その後は3年目でJRR東京総合病院へ移りました。これも大学からの派遣で、ここでのいよいよ循環器を選ぶというわけです。ここは救急っぽさがないので、ちょっと物足りなかつたです。そこで、カテールをバリバリやる場所に飛び出ようと思いました。ところが、当時、ちょうど医学部に大学院博士課程ができ、それまで医学博士というのは論文だけで博士号を取る論文博士しかなかったのですが、4年間の課程を経て博士号を取るコースができたのです。そこで、研修医の指導をしな

ど、新しい治療といってもどんどん変わっていきます。そこで、もっともっと新しいことをやりたいと考え出してきたわけです。一方、大学のほうからは、先輩の後継者として留学してはとのお声が掛かってきました。留学先は分子生物学のラボなので、そんなに自分としてどきどきわくわくしてやっていたわけではない研究を、さらに2〜3年やらなければならぬことになってしまいますし、その当時、東大の医局も再編成で循環器内科など縦割りに変わる中で、自分が3年留学して戻って来ても、戻る場所も無いかもされない状況でした。だったら自分がしたいことをしようとして31歳にしていろいろ考えました。

——医者として人生の岐路に差し掛かったというわけですね。

清水 留学をするか、外病院で臨床をやるかというときに、一時期憧れた『宇

カテール——腹腔や胸腔、消化器官や血管などに挿入し、体液の排出や薬剤の注入などを行う柔軟性のある管。



「宇宙飛行士」という言葉が出てきました。ちょうど募集が掛かっていた。山崎直子さんや古川聡さんの頃ですね。古川さんは僕の先輩で東大外科の先生。そのときは書類まで取り寄せて書き始めていたのだけれど、一応家内にも相談しました。彼女はもともそういう夢を知っていたから、ちょっと迷っていましたが、でも、もし選ばれたら3年間は筑波、3年間はヒューストンで、6年間家族と離れ離れになる、子どもは1歳と3歳。結局、僕



インタビュー中に。背景にある「夢と信念」は清水先生の座右の銘。

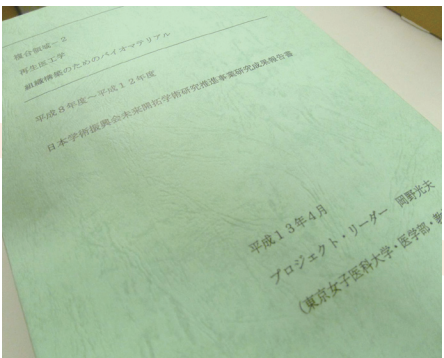
ありました。今思えば、そのときからそう書いていたのです。先見の明ですね。それは大和雅之先生が書いたプロポーザルでした。

ただ最初、僕はそれをよく読んでおらず、それが今後ではなく今できると書いてあると思ひ込み、これは自分がやるしかないと思ったわけです。それに、僕がいた大学院の研究室は、心筋細胞の収縮に関わるカルシウムを測っていたから、細胞が動く状態、元気な状態で培養する方法を結構仕込まれていたのです。元気な細胞、これを重ねたら、拍動する心筋ができるのではないか。このときは31歳でしたけれど、31年間の中ではベスト5ぐらいに入るときき感で、思い切っただけでした。それまではなんだかんだと、敷かれた線路の上を来てしまっていましたから。

の母親に伝わって、両親共に反対されました。母親は「まだそんなことを言っているの。子どもみたいなことを言っている。当時、シャトルの墜落事故とかがあったのも、反対の理由だったと思います。それでも、思ったのだけれど、やはり子どもと6年間離れ離れというのは僕も抵抗がありました。自分1人だったら行っていたと思うけれど、家族と子どもを置いては行けません。そのときは、宇宙の医学を研究する人も一緒に募集していて、これだと思ったけれど、宇宙飛行士の健康管理とあり、それは自分のやりたいことと違う、宇宙には行きたいけれどそういう仕事は自分のしたいことではないと思ひ、何か別の新しいことをしようということ、いろいろリサーチを始めました。

自分がしたいことをしようと31歳にしていろいろ考えました

工学という文科省のプロジェクトを作り、予算を付けたところでした。その中のティツシュエンジニアリング部門として、岡野光夫先生の細胞シート工学というのに予算が付いていました。そのときには人の募集はしていなかったと思うのですが、内容として細胞シートを重ねて心臓を作るとか、血管もできると書いて



清水先生の運命を変えたプロジェクト。

——女子医大に came 時の第一印象をお聞かせください

清水 まず岡野先生にメールを差上げました。そうしたら電話をくださいと書いてあり、電話をしたら、「来週会いましょう」と、即行でした。当時はまだ古い本部棟という建物の中の1研究室でしたけれども、行ってみたら岡野先生、大和先生、そしてもう1人横山先生(現・

細胞シート工学と2人の研究者その後を変える運命的な出逢い

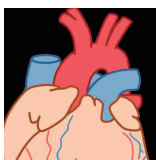
清水 いろいろ調べるうちに、インターネットで、細胞シート工学というのが出てきました。ちょうどアメリカでティツシュエンジニアリングという分野が登場したので、日本でも国が再生医

工学という文科省のプロジェクトを作り、予算を付けたところでした。その中のティツシュエンジニアリング部門として、岡野光夫先生の細胞シート工学というのに予算が付いていました。そのときには人の募集はしていなかったと思うのですが、内容として細胞シートを重ねて心臓を作るとか、血管もできると書いて

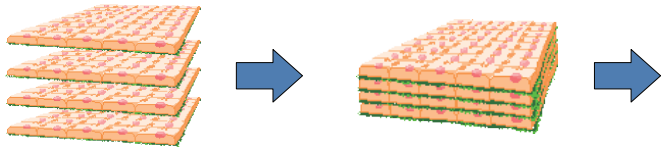
東京慈恵医科大学准教授)がいて、この3人がとにかく一方的に話す。こちらは黙っているだけです。もう話す、話す。この時、基礎の研究者は全然違うなと思ったのが第一印象です。結局そのときに、来月からでもいいから来ていいよと言われました。まだ大学、医局には何も言っていないのですが、医局は当時再編成の混乱の中にあり、さらに、再編成で新しく着任された永井良三教授(現自治医科大学・学長)が、タイミング良くみんなに面接をしてくれました。そこで僕は実はこういったいきさつで再生医療をやってみたいと言ったら、「ぜひそれはやってきなさい、僕は君が先輩と同じことをやっても評価はしない」と言われたので、迷わず飛び出てきたのです。

——女子医大でいよいよ細胞シートの研究を始められたのですか。

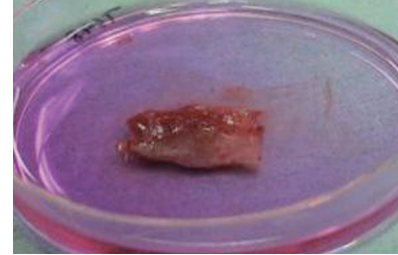
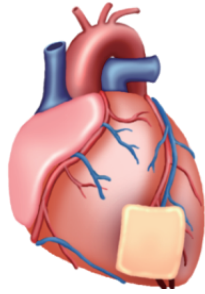
清水 さあ、いよいよ心臓を作ろうとい



細胞シート工学による心筋組織の再生医療



細胞シートは生体組織へ速やかに生着する特徴を有しており、複数の細胞シートを積層させ細胞シート同士を接着し、厚みのある組織を作製することができます。この技術を用いた新たな心筋再生医療技術が開発されている。



細胞シート積層化技術によりシャーレで拍動する1mmの厚さの心筋組織の作製に成功した



シャーレの中で拍動する心筋細胞シート

がすことができませんでした。でも、自分がやってやるんだと思っ頭張ってやるところ、心筋細胞シートを作って、さ

うので女子医に来たのですが、心筋の培養はというと、大和先生が「1回やったことがあるのだけれど、うまくいかなかったさ」なんて言う、そのような状態でした。当時は、心筋細胞を使って細胞シートを作ることもままならず、うまく培養皿から細胞を剥

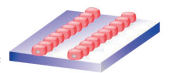
らに重ねて拍動させるところまでは結構うまくできました。しかも拍動しながら剥がれるところの動画を撮って、岡野先生も大和先生に見せたところ非常に驚いてくれて、大和先生には『Nature』、『Science』だと相当エンカレッジされたね。比較的順調に1〜2年くらいで肉眼レベルで拍動する心筋組織の作製法が確立し、2000年春からは早稲田大学の梅津光生先生の研究室から学生が来るようになりました。この頃研究に使っていた細胞は全部梅津研究室の学生達が培養して、僕はできた心筋シートを重ねて実験をするということをやっていました。自分は医学部だったため、修士学生の立ち位置とか研究や修士論文の指導というのがよく分からなかったもので、最初は学生には自分の実験を手伝ってもらう程度で良いかと思っ、結構自由放任にしてみました。

その後、心筋細胞シートの研究に予算が付いて、ハイテクリサーチセンターという新しい実験棟を建てて、僕の率いる心筋チームはみんなそちらで実験をするようになりました。もともと古い看護学部の寮だった巴寮という建物に居室を置いて、実験はハイテクリサーチセンターでやる形でした。この間に、心筋のグループは十数人に膨れ上がり、始めは巴寮の1室だったのがどんどん拡大して行ききました。そこからの心筋グループの隆盛期だったと思います。正直その頃が一番楽しかったです。自分で面倒をみられる範囲のメンバー数だったのですべてを把握できていました。そのまま10年間、ぐらいいくのかなと思ったら、結果的には今もさらに発展・拡大を続けています。

心筋細胞シート——心筋細胞の細胞シート。生体外でも自律拍動することが可能である。現在、iPS細胞からヒトの心筋細胞シートを作製する研究が行われており、心筋組織再生を実現する技術として大きな注目を浴びている。

——先生が女子医大に初めていらしたときは、周りは工学や生物など異分野の方ばかりで戸惑われたのでは？
清水 当初は寡黙だったせいか医師だからみんなに何かを聞かれるとかは正直あまり無かったです。動物実験とかちょっとしたときには頼りにされていました。医学部にいると医者はみんな横並び、カテーテルをちよつとやって、研究もやって、みんなみんな同じ感じでした。目指すところは白い巨塔のトップを目指すか、どこか外の病院のトップとして出るといってお決まりの路線です。それに比べ、ここに来てみると医者は僕だけ。大和先生と僕の将来目指すところがち合っではないかわけです。同じところを目指していないからこそ、研究の方向性も拡散できたし、変な競争も起こらない。戸惑ったというよりは、それがこの良いところだと感じていました。

——専門外の研究に挑戦するにあたり、特別に勉強などはされましたか。
清水 特にはしていません。日々の研究のなかで必要な知識は場当たりに調べたりしていました。当時はナノマシンやマイクロマシンとかが流行りでしたので、最初は岡野先生にそういう学会とかシンポジウムに連れて行ってもらい、他分野からの刺激を受けていたりもしました。医学部に進んだとはいえ、もともとは工学的なことが好きだったので、そこは面白かったです。みなさんも、研究生の中には、余裕がある時代というのがあると思います、論文書き終えてテーマをリセットしたり、新しいところに行ったり。そういうときに他分野のことを勉強して視野を広げるのは良い刺激になると思います。そういう機会は医学部にいるとまず無く、各分野はほとんど専門化していき、そこから外に出るとい



とがその集団から落ちていくように思われていたのです。でもそれは違うでしょう。出たほうが良かったりするわけです。僕は、出て良かった例というつもりで頑張っていますが、なかなか東大から出てくる人が少ないことを、ここに来て実感しました。ここに来た当初はいろんなことを学んだり経験して、視野を広げました。その上で、今は心臓を作ることに集中している、しなければいけない状況です。だから僕はそれに突き進むけれど、若い人はいろいろな興味を持ち、視野を広げる余裕があるときに視野を広げておいたほうがいいかなと思います。

夢に向けて：ブレイクスルーの鍵はラボメンバーのチームワーク

——先生のご研究のゴールはどこに設定されていますか？

清水 パーツとしての臓器を作ることですが、ES細胞などを使わざるを得ないという状況にあります。倫理観というのはその時代や状況により変わります。同様に、もし我々が体外で体のパーツを作る技術が完成できなければ、将来的に命を救うためにはキメラ動物や臓器を取るためのクローン作りはしようがないという考えが出てくる可能性があると思います。だから、僕としては少なくとも定年までに、体外で臓器をパーツとして作り得るのだということまでは証明したいと思っています。そして、生きていく間に、ある程度臓器として取り替えられるものを作りたいなとも思っています。

——心筋組織が実際にできつつある今のブレイクスルーへのカギは何でしょうか。

す。心臓だけではなく、各臓器をパーツとして作るところまではとてあえず生きていく間のゴール。神経とか脳は倫理的問題もはらむので、まずは心臓、肝臓、腎臓など、そのパーツを治せば元気に生きられる、というところをやりたいなとは思っています。倫理的な話をしますと、今ブタの体に人の臓器を作らせる研究もありますが、それはちょっと疑問を感じます。

※個人的な倫理観では人の臓器を持つキメラ動物は賛成できないけど、iP

S、ES細胞ぐらいまでがぎりぎり受け入れられます。女子医大に来た頃は、ES細胞も駄目と思っていました。でも今はちょっと価値観が変わったという

キメラ動物 異なる種の遺伝情報をもつ細胞、組織からなる動物



ハイテクリサーチセンター開所時の集合写真

清水 かついいことを言うと、『チーム力』です。今それなりにアイデアはある程度あつて、あとはお金とやる気のあつた研究者さえいればできると思っています。細かい壁はまだありますが、やり続けていけばできるまで来たかなとも思います。産業化するとまた難しいですが、なので、あとはチーム力で進めていくことです。

他の臓器、例えば肝臓と腎臓に関していえば、まだもう1個大きな壁が残っていると思います。腎臓だったら尿を出すとか、肝臓だったら胆汁を出す、血管以外の導管ができ得るのかどうか。臓器という観点ではそちらのほうがより難しいと思います。

——再生医療に対する清水先生の夢をお願いします。

体外で臓器をパーツとして作り得るのだということまでは証明したい

清水 ひとつは、パーツ(臓器)工場です。それが本当に我々の夢。工場ができるのはもう少しかかるかもしれないけれど、技術は我々基礎研究者が10年で何とかして、次の10年で臓器作りを機械で自動化するところをやりたいです。これだけ国税を使って心血を注いでここまで来たし、それに対してやはり達成しないといけないと思つています。みんなのデータを見ていると、時々自分もわくわくどきどきするようなものに出会うことがあります。そんなとき、自分は日々現場でそれに携わる立場ではなくなつてしまったことを寂しく思つたりもします。歳もあるので仕方ないのかもしれませんが、歳もあるので仕方ないのかもしれませんが、とにかく若い内に現場でやっていてわくわくどきどきする、そういう研究をするというのが大事です。

