





# 目指すは “幹細胞”職人

再生医療の細胞ソースとして期待されている  
間葉系幹細胞 (Mesenchymal Stem Cell: MSC) の  
正体を明らかにするため、  
日夜、研究を続けられている松崎有未准教授に  
注目が集まっている MSC 研究の「いま」と、  
最新の臨床応用の実際までを語っていただきました。

インタビューア-: 石原・亀石 © 慶応義塾大学総合医科学研究センター (東京) 2012.07

# 松崎有未

INTERVIEW 07

*Yumi Matsuzaki*

慶応義塾大学・総合医科学研究センター特別研究准教授。筑波大学第一学群自然科学類数学主専攻および医学専門学群を経て1997年博士課程修了。Children's Hospital/Harvard Medical Schoolなどでのリサーチフェローを経験後、慶応義塾大学医学部生理学教室にて助手、特別研究助教授を経て、2007年より特別研究准教授。

あったら面白いーその考えから  
間葉系幹細胞の研究をスタート

——松崎先生は学部生の時に最初の研究論文をまとめられたそうですが、現在の研究のお話の前に、当時の研究テーマについてお伺いしたいのですが。

**松崎有未** 以下、**松崎**）MRL-lpr/lpr マウスという自然発症の自己免疫モデルマウスがあって、その表現型の解析です。今では Fas<sup>\*</sup> というレセプターの突然変異だというのがわかってはいますが、その頃はまだわかっていなかった。リンパ節が異常に大きくなるのを見た目からして何が完全におかしくなっている、とはつきりわかるマウスなんです。その T 細胞が、また変な T 細胞で、**CD4** と **CD8** は発現しているけれども **CD4** と **CD8** は出ていない。非常に不活発になっているというような、ちょっと変わった表現

型になっていて、それがどういうふうになるかというところを調べて論文にしたのが医学部の2年生の時です。

——最初は現在やられている幹細胞の研究ではなかったのですか。

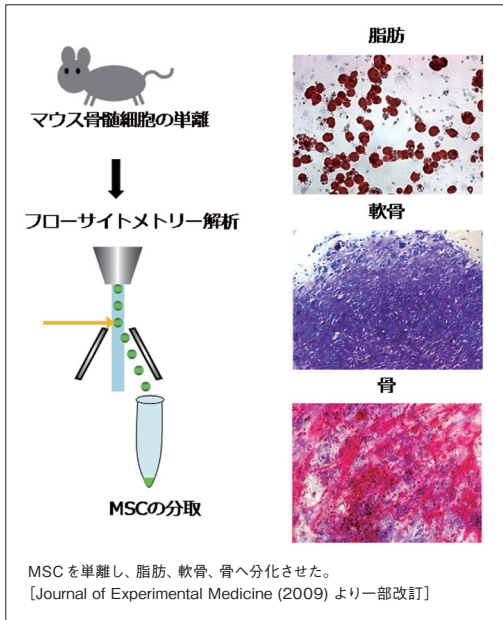
**松崎** 幹細胞の研究で有名な須田年生先生（現・慶應義塾大学教授）のところから代々血液内科医が中内啓光先生（当時、研究所教授）の研究室に派遣されてきていて、それで造血幹細胞の研究を中内研でもやり始めてはいました。岡田誠司先生（現・熊本大学教授）に手ほどきを受けて、**CD4** と **CD8** の解析は、基本的な手法はできるようなになっていたのですが、その頃は T 細胞をメインにしていたので、造血幹細胞は正直いつてあまり興味がありませんでした。

その最初の研究の流れで、**CD4** という抗原をマーカーにして、胸腺の中の

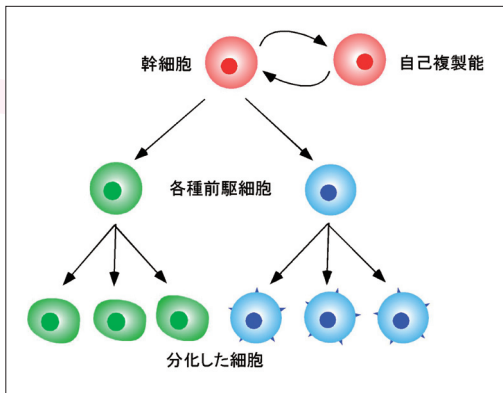
一番未分化な細胞、T 前駆細胞を同定した研究、むしろこちらの方が最初の論文といえるでしょうか。？の抗体を作った小川峰太郎先生（現・熊本大学教授）、西川伸一先生（現・理化学研究所）とのコラボレーションで、私がセカンドオーダーの論文が先だったんですが、その頃は

自分でやり始める前は、MSC と言われているものは存在しない、<sup>\*</sup> と思ってたんです。当時、MSC と考えられていたものは、きっと

だ、自分たちで精製抗体を作って、蛍光標識して、それでフローサートメトリーで解析するというのが当たり前だったから、西川研で作った **CD4** 抗体に色素をつけて他の抗体と組み合わせると



フローサートメトリー:一定の波長のレーザーを照射し、蛍光標識された特定の細胞のみを解析、回収可能である機器。複数の細胞種の中から特定の細胞のみを分取し、解析することができる。



幹細胞:あらゆる組織に分化することができる性質(分化万能性)を保ちながら無限に増殖すること(自己複製能)ができる細胞。胚盤胞(受精期の一段階)の内部凝集塊を取り出し生体外で培養することで得られる。

骨髄細胞の多色解析をした結果がその論文に載りました。学部生の学生の4年か5年の時、私は解析しただけですが、『The Journal of Experimental Medicine』に載って、今までに500くらゐ引用されています。

ついで Figure 1 だった。今図1つといったらパネルが10個分くらいある。やらなければいけないことが多すぎて、論文を出すのも年々大変になってきています。

**松崎** まず、MSC に関してですが、実は自分でやり始める前は、MSC と



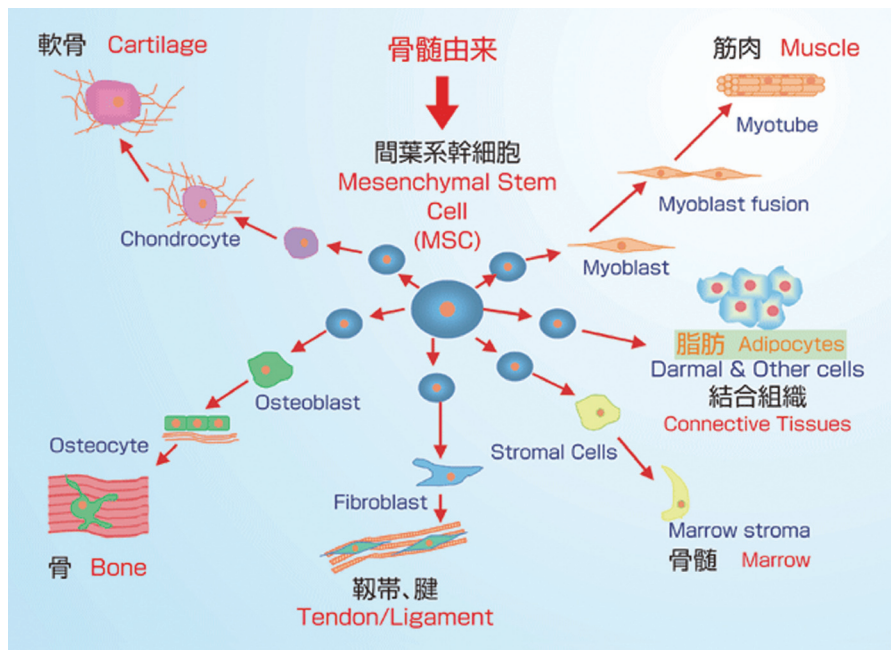
その頃は論文を書くとき、Figure 1 があったらフローサートメトリーの図ひと

の研究をされていますが、これらのテーマに着目されたきっかけは何ですか。

62 参照) 何か

**多色解析** 複数の色の蛍光抗体を用いて染色し、解析すること。例えば脂肪細胞のマーカーを赤、軟骨細胞のマーカーを緑に染色すると、その2種の細胞を識別可能となり、特定の細胞のみを分けることができる。





間葉系幹細胞 (MSC): 血球系細胞の増殖や分化を制御したり、骨細胞や軟骨細胞へ分化可能であると考えられている幹細胞のこと。[引用:産総研 HP、[http://www.aist.go.jp/aist\\_j/aistinfo/aist\\_today/vol06\\_02/special/p10.html](http://www.aist.go.jp/aist_j/aistinfo/aist_today/vol06_02/special/p10.html)]

自分でやり始めたのは、MSCだけです。本当にあるのかどうかを証明したい。

が貼りついて、何となく長細くなって増殖性を獲得してしまっただけではないかと私は考えていました。ただ、存在しないとも言切れないし、もしあったらおもしろいと思い、まず、基にあるものをきちんと同定することから始めたのです。

神経堤幹細胞研究に言うならば、脊髄損傷の治療グループから、治療に神経堤幹細胞を使いたいと声をかけられたのが起源です。ヒト生殖組織幹細胞に関しても、産婦人科の研究者が、子宮内膜にも幹細胞が絶対いるはずだから、先生のところで研究させてください。

マクロファージ——死んだ細胞や体内に侵入した異物を捕食して食糧、消化する細胞のこと。また異物を食食した後、その断片をT細胞に異物として提示することで、免疫応答に寄与している。

さいと言って来たのが始まりです。フローサイトメーターを使っていると、いろいろな人が自分の持っている細胞を解析したい、この中に幹細胞がいるはずだと言ってくる機会が多いんです。自分でやり始めたのは、MSCだけです。本当にあるのかどうかを証明したいと。

細胞の本質を理解するところ  
そこにこだわっていきたい!

——今後のMSC研究の展望としてはどういうことを考えていますか。

松崎 一番興味があるのは、やはり末梢の循環動態。今まで間葉系の細胞というのは、あくまでも間葉系の細胞であって、その場において支持組織を網目状に構築してきて、そこに血球細胞がやってきては離れていくというスキームだったと思うのですが、そうではなくて、骨髄のMSCというのは意外に自ら動いて、血中を

循環しているらしいことがわかってきました。しかも細胞の運命のいろいろな段階で、形質を刻々と変えているようだ、と。そのところがちょっとわかり出したので、それが非常におもしろい。炎症や免疫とも絡んできますし。

——造血幹細胞も骨髄ニッチ(造血幹細胞のすみか)から外れて体を循環して帰ってくるというモデルがあります。MSCもそうなのではないでしょうか?

松崎 どうも回っているみたいです。ただ、それが全身や局所の炎症を発症しているところから呼ばれて行っているのか、それともまったくそうではなくて勝手に出ていっているのか、いまひとつわからない。とくに損傷を与えたからといってバツと出ていくわけでもないのです。その出て行くシグナルとか、機構がよくわからない。さらに、出ていった先で形質もすぐ変わる。しかも、そ

れは今までMSCとは関係ないと思われていた細胞らしいのです。その辺が「なるほどなあ」というところであって、とくに炎症との絡みでもおもしろくなりかけています。

——静脈から注射した培養MSCは生体に生着できませんが、体内にあるものはできるということも発表されています。

松崎 体外で培養したMSCと体内のMSCは全然違う。同じものだと思っはいけないということは、声を大に言いたいですね。

——再生医療の研究をしても、組織工学と幹細胞の研究者ではMSCの認識に大きな差がありますが、この現状についてどう感じていますか。

松崎 MSCというのは材料として優れています。骨髄細胞さえあれば、培養皿に入れて培養するだけで比較的簡単に増やせて、加工するのも楽です。何かに分



化させようとするれば、簡単になってしまう。そういう意味では、工学系の人たちがMSCを使って骨を作ったり軟骨を作ったりというのは、それはそれでいいと思います。

ただし私たちは、取り出してきてどうなるかではなくて、生体の中で本来何をやっているのかを一番知りたいのです。MSCを幹細胞としてとらえるのなら、何といてもやはり生体内でしょう。生体外で何をやったところで、それは似て非なるものというか、似たようなものを見ているといったらよいでしょう。その辺のとらえ方の違いです。たとえていうなら、写真ではなく絵を見ているようなもの、興味のの違いですね。

私たちはあくまでも生体内に、細胞の本質を理解するところにこだわってきたのです。しかも、よくわかっていないから、一番おもしろい、燃えるところでは

**松崎** 三次元の培養系も少し作ってくると助かる。やはり平面で培養しているところから、やがてこうあります。また組織を作る効率を上げたいなら、私たちのデータや知見をもう少し使ってくれたらいいなと思います。どちらかというと、あまり興味をもつてくれないのですね。いくらMSCの純度を上げていて、粒ぞろいのすぐきれいなピカピカの細胞が取れますよ、と言ったところで、「ああ、そうですか、そこまでやらなくても、うまくいっているからいいですよ」ということが多くて、それが残念ですね。それと意見を交換できる場がお互いにないのですね。バイオマテリアルと幹細胞の学会とのジョイントをまずやったほうがいいかもしれない。もしかしたらお互いに得るものがあるかもしれないです。

——ところで、近年メディアで幹細胞を

よね。みんなやっていることはできるだけやらない。みんなやらないことを、のんびりやりたい。みんなやっていることをやると、焦って結果、論文を出さなければいけないでしょう。しかし最近私達が目指している方向のMSC研究もトレンドになりつつあるので、ちょっと困っています(笑)。

『The Journal of Experimental Medicine』にうちの大学院生だった森川暁君が出した論文がその転機になったと思います。結果、マウスの

よくわかっていないから、一番おもしろい、燃えるところですよ。

MSCの実験ができるようになった。MSC研究というのは、基本的にヒトのMSCを使って生体外でやられてきたのがほとんどです。マウスを使っているのはたぶん10分の1くらいで、生体から取り出して

用いた治療などの記事や、クリニックの広告が増えています。一方で規制の問題や、効果、安全性などが疑問視されているということもあります。先生はクリニック等で行われているいわゆる幹細胞治療に関して、どういう見解をおもちですか。

**松崎** MSCを静脈注射してしまう人たちがいまだに後を絶たないことを一番危惧しています。非常に危険です。培養して増やしたMSCというのは肺に詰ってしまっ、下手をすると肺塞栓を起こして死んでしまう。これはネズミの実験で多くの論文が出ていて、ほぼ常識です。しかし、それを知らずにMSCを点滴して患者さんが亡くなってしまった事故が日本でも起きています。何でもいから治してほしいと思っている人は、薬をもすがる思いでしょう。MSC自体は、様々な液性因子を分泌するという性質が非常

すぐのMSCを使った研究なんてほとんどなかった。しかしその重要性がなかなか理解されなかったから高名な学術誌にはことごとく蹴られたけれども『The Journal of Experimental Medicine』に掲載されてから、生体内での動態を可視化しようという試みが増えてきています。自分たちの成果がいい雑誌に載らなかつたのは悔しいけれども、その重要さが気づかれはじめたので、まあいい仕事をした

かなと私たちは思っています。ヒトでは生体内の実験はできないのですから。

——幹細胞の研究者として、組織工学とバイオマテリアルの研究者にリクエストはありますか。たとえばこんな素材とか組織モデルがほしいとか。

でも、例えば外国では、鼻粘膜から取ってきた幹細胞に似た細胞を打つと筋萎縮性側索硬化症という難病が治るとかいつているものがありますが、治るわけがない。本当にいつまでたっても原理がよくわからないまま、肝硬変や、だめになった心筋を治そうとしてMSCを打つ人たちを後を絶たないのです。治ればOKみたいな雰囲気はどうしてもあります。幹細胞の補充療法として、つまり機能する細胞を、だめになった細胞の代わりに入れてあげるとい意味ではほとんど役に立たないということ

液性因子 血流などによって運ばれるサイトカイン(細胞から放出される種々の細胞間情報伝達分子となる微量生理活性タンパク質)などの物質。  
筋萎縮性側索硬化症 ニューロンが強く傷害を受けることにより、筋力の低下、痙攣、萎縮が生じる病気のこと。運動性ニューロン疾患の中で最も高頻度に見られる病型である。根本的な治療法はないが、わずかながら進行を遅らせる効果を示す薬も開発されている。[ハリソン内科学 第4版 Vol.1 一部引用]



理解してもらわないと、いつまでたってもこういうことになると思います。

とにかく培養したMSCは静脈注射してはいけないというの、やはり学会等が主体となって注意、警告しないとダメですね。わかっているけど「ちょっとしか打たないから大丈夫ですよ」とか、わけのわからないことを言う人たちが本当に後を絶たない。だけど、日本には幹細胞学会がない。幹細胞学会をきちんと作って、幹細胞の性質を明らかにするための基礎研究をしっかりやって、その知識を臨床へ還元する道筋を作るべきですね。

**人と会って話をし、得てきたこと  
それが人生や研究の糧となる――**

——学生時代にどんな視点を持って学んでいくべきだと思いますか。

**松崎** 取捨選択する目を育てること。自分でやりたいことは何か、そのつど選び

読んだ、天谷雅行先生（現・慶應義塾大学教授）の『Cell』の論文。その後天谷先生に初めて会って、「あの論文を書いたのはこの人か」という感慨がありましたね。

山中伸弥先生のiPS細胞…に對抗するのは無理として、インバクトの強い論文をバシッとメジャーな雑誌に1発出したんですね。なにせインバクトファクターというのはけっして馬鹿にならないので、小粒でもピリリと辛い、というようなものを出しても、やはりメジャーな雑誌のほうが良く読まれるわけです。森川君の『Journal of Experimental Medicine』の論文が『Cell』『Nature』『Science』に出たら、引用回数はおそらくもう300を超えていると思います。正直、それができたらもうやめてもいい、2発目はなくてもいいです（笑）。あなた達の年代、本当に今だけです、

取っていくしかありません。それで、できればその間に間違わないように、判断力を育てておく。でも、間違っても別にかまわない。間違ったと思ったらすぐやめて「ああ、間違った」と次をやればいいし、へこたれない。間違っても当たり前と思えば気が楽です。要は、フレキシブルであれということでしょうか。

価値観は1つじゃないですから。みんなそれぞれに一番大切なことってあるだろうし。価値観の多様さを学ぶには、海外の生活することは有効だと思います。理解不能な宇宙人みたいな連中が山ほどいるから。だから、その点、頭は柔らかくなるというか、受け皿が広がる。簡単に言ってしまうと、ちょっとやそつとでは驚かなくなります。若いうちにいろいろなところに行ったらほうがいいですよ。できることなら私は宇宙にも行きたくて、宇宙飛行士もちょっと目指

何をやってもおもしろいのは。何か一つ自分の基礎、自分はどういうことをやりたいという基礎ができるのは35歳くらいまで、その後は一番情熱を持って、たくさんさんの興味を持って、自分のやりたいことに集中していくことができますが、やれることがだんだん狭まってくる。あの程度のポジションがつくと、人を育てないといけない、指導しないといけない、雑用は入ってくる、授業もある。時間は本当に少なくなっていくって自分のできることって限られてくるから、やれることが限られて狭まるでしょう。そうすると、あとは深く、狭く行くしかない。その時に自分に一番向いていて何が一番やりたいかと、手広くやっていたら選べる状況になっておかないと、後が続かないです。先のことなんか全然見えないのだし、これで食べていくのはやはり大変ですよ。

したりもしたのですよ、だめだったけれども。

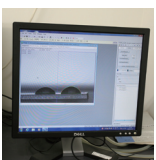
——再生医療や先端医療研究をこうしていきたいという目標はありますか？

**松崎** 人には向き不向きがあって、そういうことはそういうことを考える人に任せる。私は職人がいい。FACS（Fluorescence-Activated Cell Sorter）職人、幹細胞職人、MSC職人でも何でもいい。どちらかと言うとそちらが好きです。

——松崎先生の今後の夢は何でしょうか。

**松崎** とにかく、あまり先のことを考えないから大したことは言えないけれど、できれば、誰もが記憶に残るような論文を1つ出したい。「あの時の論文を出したのはあなたですか！」という感じの論文を、やはり一生に一度は出したいですね。研究者全員の夢ではないですか。たとえば一番よく覚えているのが、私がまだ学部で理研にいた頃に抄読会で

でも、35歳くらいまでにいろいろな人に会って話をして得てきたものというのは、すべてが糧になります。どんなつまらないことでも、何が役に立つかかわらない。それだけはいえます。だいたい、私は周りの人に助けられてきたから。何となくそういう関係を作っておくとか、周りにそういう人がいるということが重要。1人でできることは限られています。







# 先端医療の 未来を見据えて 幹細胞研究のいま

「Plexin」「Tsukushi」「Equarin」「Akhirin」

4つの新規遺伝子を発見だけでなく  
がん化しない多能性幹細胞作製法に関する論文を発表し

世界の注目を集める太田訓正教授に  
「Tsukushi」の発見に至るまでのエピソードと  
先端医療のこれからを語っていただきました。

インタビューア-:石原 @熊本大学本荘キャンパス(熊本) 2012.08

# 太田 訓正

INTERVIEW 08

*Kunimasa Ohta*

熊本大学大学院 生命科学研究部 神経分化学分野 准教授。1987年九州大学理学部生物学科卒業、1992年九州大学大学院医学系研究科単位取得退学。理学博士。同年日本学術振興会特別研究員、同年熊本大学大学院医学研究科助手、その後ケンブリッジ大学研究員、さきがけ研究21「認識と形成」領域研究員(兼任)、熊本大学大学院医学研究科助教授、同大学院医学薬学研究部神経分化学分野准教授を経て現職。2012年には米科学誌プロスワン電子版に乳酸菌を使用したがん化しない多能性幹細胞作製法に関する論文を発表し、世界から注目を集めている。専門は幹細胞生物学。

生体情報シグナルの仲介因子  
「Tsukushi」の発見まで

——現在、太田先生は幹細胞の研究者として活躍されていますが、研究者として初めての研究テーマはどういったものだったのでしょうか？

**太田 訓正(以下、太田)** 軸索ガイダンス<sup>\*</sup>について、僕は Plexin という分子をクローニングしてひたすらクローニングしていました。神経系の研究を行っていると、当時は抗体染色でどんなにきれいに染まるかというのが命だったんです。このプレキシンを認識する抗体(当時はB2抗体と呼ばれていた)は、網膜の内網状層と外網状層という、シナプスが形成される層だけをきれいに染めます。僕はその染色パターンに魅了されて、このB2抗原のクローニングを研究テーマとしようと思いました。

博士やダーウィンと同じ家系に属するロジャー・ケインズ先生が、軸索ガイダンスの第一人者としておられました。すごい家柄出身の先生なのですが、とても気さくな先生で、脊髄内における軸索ガイダンスの研究をされていて、ケンブリッジまでインタビューを受けに行き、採用していただきました。留学中に見出したのは、レンズが視神経線維に対して「こちらへ来るな」と反発する分子を分泌していることです。すべての視神経線維は、網膜の中心部にある視乳頭と呼ばれる領域に集まった後、脳へと投射します。レンズの方向には決して伸びません。僕がその時に見つけた現象は、レンズがこちらへ来てはいけないというストップシグナルを視神経線維に対して出している。それで全てを説明できるわけではありませんが、視神経線維は視乳頭に向かって伸長し、視乳頭から脳へ向かって投射す

恩師の藤澤肇先生(現・名古屋大学名誉教授)の研究室で主に研究されていたのはニューロピリンという分子で、この分子は僕が行った頃にはほぼクローニングが終わっていました。プレキシンは、抗体があつて免疫染色がきれいという発表はあつたけれども、誰もやっていません。それで4人しかない研究室だったので、4人のうちの1人、僕がプレキシンで、他の2人、高木新先生(現・名古屋大学)や平田たつみさん(現・遺伝学研究所)はニューロピリン。当時、プレキシンはどういう機能をしているかなど一切わからないので、手探りで始めました。その時の免疫染色の写真が『細胞工学』(2012年10月号)の「1枚の写真館」というコーナーに、「B2抗原から Plexinへ」という題で掲載されているので、ぜひ見てください。

——太田先生は「Tsukushi」という分子を

というモデルを発表しました。熊本に帰ってきた後、このレンズ由来の反発分子を同定したいと思いました。大学院の時もプレキシンのクローニングを自分自身で行いましたので、やはりレンズ由来の反発分子も自分で明らかにしたい。この反発活性は、レンズ上皮だけにあることも分かっていましたので、ニワトリ胚のレンズ上皮細胞だけを集めて<sup>\*</sup> DNAライブラリーを作製し、その中から分子を見つけ出そうと試みしました。今では人やマウスのゲノムは解読され、およそ3万弱の遺伝子が存在すると言われていますが、当時はまだ未知の遺伝子がたくさんありました。レンズ上皮に発現している未知分子の全長をクローニングし、「Tsukushi」<sup>\*</sup>、Akhirin、Egvarin の3分子を命名しました。Tsukushi と Akhirin は発現がまさにレンズ上皮で確認され、これでレンズ由来

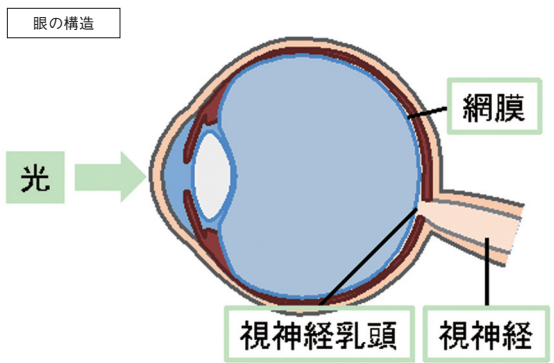


副嗅球 (AOB) における神経網が B2 抗体によって染色された様子 [Neuron, Vol. 14, 1189-1199, June, 1995, Copyright © 1995 by Cell Press より転載]

見出して、これについて精力的に研究をなさっていますが、この研究を開始したきっかけは何ですか。

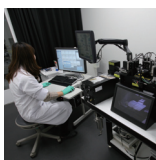
**太田** 熊本大学で、助手を5年間した後にも、ずっと軸索ガイダンスに興味がありました。英国ケンブリッジ大学に、「ケインズ経済論」のケインズ

**軸索ガイダンス**——神経の発生段階において、神経細胞から標的細胞まで情報を送り出す突起(軸索)を伸ばすこと。  
**クローニング**——遺伝子を単離すること。  
**抗体染色**——着目するタンパク質に対する抗体を用いて、着目するタンパク質を可視化すること。



眼の構造

の反発分子を採れたと思いましたが、残念ながら軸索反発活性はありませんでした。せつかく自分たちでクローニングして命名した機能未知の分子であり、他の組織において



**cDNA ライブラリー**——ある組織の mRNA をもとに cDNA を作製し、それを入ファイブプライアミドに組み込んで作ったライブラリー。



も興味深い発現パターンを示すことから、これら分子の機能解析を継続していきます。Tsukushiの解析は、現在もつとも進んでいますが、最近、EquarinがGFシグナルに依存してレンズ細胞の分化や接着に関与していることを報告しました。また、Akininは脊髄の中心腔に特異的に発現しており、脊髄神経幹細胞制御への関与を研究しています。

—発現パターンが「Tsukushi」の命名にもなっているのですね。  
**太田** クローニングした時に何と名前を付けようか？ というので、ニワトリの初期発生時において興味深い発現パターンを示したからです。「Tsukushi」はステージ1からケラーの鎌と呼ばれる領域に発現し、ステージ2になると原始線条がニョキニョキと伸びだし、ステージ4で原腸陥入が終了するのですが、「Tsukushi」は土筆(つくし)のような形を

### TsukushiとMusashi、少し似ていませんか？(笑)

した初期胚に発現しています。今までの学会発表では、最初のスライドとしてステージ4の初期胚と土筆の写真を並べたものを使うようにしていました。その他の理由として、日本人がクローニングを行ったので、日本由来の名前を付けたいというのがありました。慶應大学の岡野栄之先生が名付けられた「Musashi」はおしゃれだなと思っていました。いろいろ考えた揚げ句「Tsukushi」と決め、共同研究者であるケンブリッジ大学の友人にどう思うか？ と聞いてみたところ、「それは面白い」と即答してくれました。日本人の研究者に聞いてみると「なんだかダサイ」というコメントもありましたが、海外の人が面白いと言ってくれたからそのままでいこうと決めました。「Tsukushi」と「Musashi」、少し似ていませんか？(笑)

——自分でクローニングから始めて細胞も含めて、広く体性幹細胞全般でのTsukushiの役割を明らかにするような研究をされていますが、幹細胞に注目された理由は何でしょうか。  
**太田** 幹細胞があるところに強く出ているからです。きれいな発現パターンで、眼の幹細胞が局在していると言われている毛様体にTsukushiは発現しているし、脳でも神経幹細胞が局在する場所が2カ所——側脳室下帯と海馬の歯状回ですが、そこにもTsukushiは特異的に発現しているのです。学生の頃に学んだように、「面白い発現パターンをしている分子はやはり面白いことをしている」と考え、眼と脳で神経幹細胞の局在していることから幹細胞に興味を持ち、「Tsukushi」は分泌型分子として、幹細胞制御因子として機能するのではないかと考えました。

現在、Tsukushiの毛に対する機能解析を進めたいというので、追っていくということに魅力を感じられているのですね。  
**太田** 当時は、まだ未知の遺伝子がたくさん転がっている状況だったから、目的の遺伝子の配列を自分で決めて(決めただけでは名前は付けられない)、何か機能を示すというので、わが子みたいな感じで愛おしいのです。僕にとって、上記した3分子はとてもかわいさ。Akininは、「Aki」というのがバングラデシユの言葉で眼を意味します。眼に出ている分子なので、バングラデシユからの留学生が「Akinin」と付けたいというので、いっねということで決めました。Equarinは、レン

**原始線条**——外胚葉性細胞が増殖することによってできる。不透明な隆起線のこと。  
**原腸陥入**——動物の発生段階で、外胚葉細胞の一部が、内側に移動して、内胚葉を形成すること。

ズの赤道(英語でequator)に特異的に発現していることからEquarinと名付けました。  
 新しい遺伝子をとるとするのはもうできないでしょう。「Tsukushi」Equarin、Akininと3つとれて、あとブレキシンも含めて、3万弱あるといわれる遺伝子のうち4つの新規遺伝子にかかわることができたというのは正直うれい

です。こちらもまた宣伝になります。『実験医学』(2006年9月号)の「私の名付けた遺伝子」というコーナーに、「Tsukushi」生体情報シグナルの仲介因子」を書かせていただいていますので、こちらも読んでみてください。  
**太田准教授が考える先端医療のこれから**

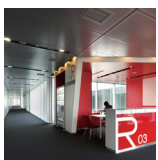
よくよく考えてみると、「Tsukushi」は外胚葉由来の組織の幹細胞が局在するところに発現していることが明らかになってきました。今は、耳におけるTsukushiの機能解析も臨床系のグループと一緒に共同研究を行っています。発生時にお互い、Tsukushiは耳の幹細胞が局在すると言われていた領域に発現しています。今までに得られた結果をまとめて、今年

——ニワトリの初期胚でTsukushiの役割を報告してから、網膜や神経などの幹

細胞が局在するところを調べて、今年

はTsukushiのニワトリを発生させる

**バルジ領域**——毛包上部の皮脂腺付近で少し膨らんだ部分。毛包上皮幹細胞が存在すると考えられている。



科書に載せていただく予定です。

——今後の研究の展望としては、今は現在クローニングされている3分子の体性幹細胞での役割を突き詰めていきたいということですか。

**太田** それもありますが、数年前から、遺伝子を一切使わない実験を行いたいと思うようになり、ちょっと逆方向という手法を変えた実験も行っています。このインタビュ어가掲載されるころ(メルマガジン配信時は2013年2月20日)、第1報が報告されていると思いますよ。この研究内容については、また別の機会に！

——世界の幹細胞の研究が今後どのような方向に進んでいくのか、どのような想像をされていますか。

**太田** 昨年、日本再生医療学会に参加した時と、2012年のISSCRに参加して思ったことは、大きな2本の柱が

使いませんが、シートにして移植するというのはすごくいい考えですね。細胞を直接移植すると細胞が薄まってしまつて、移植部位に生着しないということでしょう。細胞をシート状にしても良いし、細胞をゼリー状の塊などにして、それをポンと移植場所に埋め込んでやるとか。そうするとそこから細胞がジワッと四方八方へ移動して生着する、そういう方法も開発できれば面白いですね。ゼリー状だから、そこへ血管などが入っていつて組織として振る舞うとか。

——今後の先端医療全般はどのようになっていくと感じていますか。

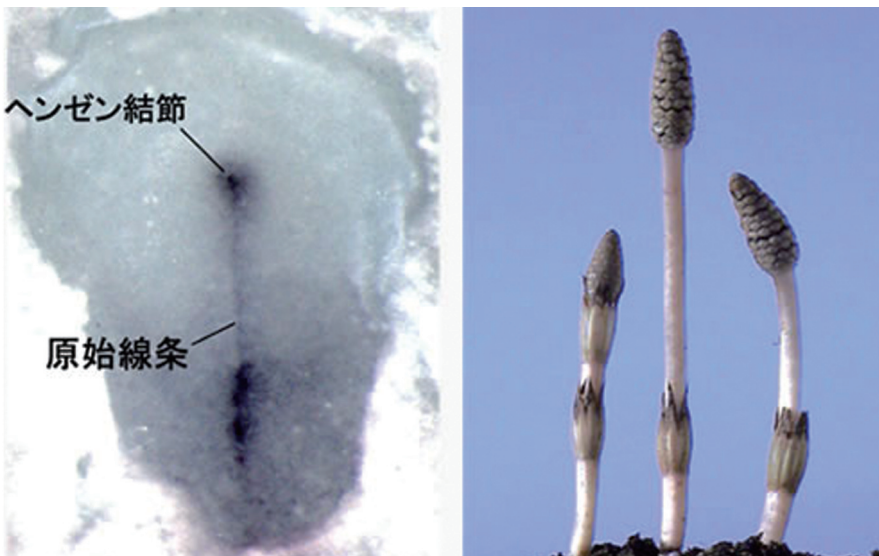
**太田** 再生医療がメインになり、皆さん長く生きたいと思うのでしょうか。一つ心配なのは、先端医療となると治療費も高くなりますから、お金持ちだけが治療を受けられるというのは良くありません。また、東京大学の中内啓光先生の

あって、1つは体性幹細胞のようにもともとあるものを使って治療をするのと、<sup>\*\*</sup>iPS細胞のように1個の細胞から何にもなるような細胞からその組織特異的な細胞を作つて、それらを用いて治療するという両方に進むのではないのでしょうか。現時点では、体性幹細胞を用いた治療のほうが進んでいるような印象を受けました。岡野光夫先生の研究室が中心となつてすすめられている、細胞シートを心臓や食道に移植するビデオは驚きです。あの方法で病気が治るとこのを見せられると、すごいなと思います。これとは別に、全ての細胞に分化誘導させることができるiPS細胞由来の細胞バンクが設立されれば、組織特異的な細胞を治療などにいつでも使えるようになることが期待されますね。

**太田** iPSはとても素晴らしい細胞だけど、多くの研究者が腫瘍化にはまだ不安を抱いているのではないのでしょうか？ iPS細胞は、作製されてまだ6〜7年しか経っていないので、人間の体に移植したときに10年後、20年後に何も起こらないか？ という検証は必要だと思えますが、世界中でこれだけ多くの研究者が時間とお金をかけて研究に励んでいますから、この問題もいずれクリアされることと思います。それにしても、素晴らしい細胞ですよ。

ISSCR 国際幹細胞学会  
iPS細胞 人工的に誘導した多能性幹細胞  
体性幹細胞 生体内に存在する幹細胞のこと。細胞移植後に癌化する危険性がiPS細胞に比べて低いと考えられている。

ループは、ブタで人間の臓器を造らせ、その臓器を患者の臓器と取り替えることを計画されていますが、夢としか思われなかったことが実現できるようになるかもしれません。でも、皆が長生きしてもねえ：個人個人が満足して死ねることも大事だと思えます。その線引きがまた難しくなってくるでしょうね。



Tsukushiとつくしの画像 [太田先生のホームページより]

