

## 山中伸弥 | 医学

皮膚細胞などの成熟した体細胞をリプログラミングすることにより幹細胞（iPS 細胞）を作製することに成功。その画期的な研究成果により、2012 年にジョン・ガードンと共にノーベル生理学・医学賞を受賞した。



---

なぜ若者は科学を学ぶべきなのでしょう。また、どのようなアドバイスをされますか？

科学を学ぶことは、人類を含む自然を理解し、未知なるものを解明するためのひとつの方法であり、より良い世界の構築や人々の幸福に貢献することにつながります。柔軟な発想ができる多くの若者が科学に関心を持ち、新しいアイデアで自然を探求してくれることを願います。科学はこんなにも驚きに満ちているのですから。

ロールモデルはどのような方でしょう？その理由もお聞かせください。

私のロールモデルは共に研究した先輩研究者の方々です。たとえば、尊敬するお一人に、私が 30 代の頃に博士研究員として勤務したグラッドストーン研究所の創設時の所長でもあるロバート・マーレー先生がいらっしゃいます。非常に指導力が高く、後に優れた科学者となる多くの若手研究者を育成されています。私も先生のようなリーダーを目指して邁進しているところです。

子どもの頃についてお聞かせください。お父様の教えにはどのようなものがありましたか？

父はミシンの部品を製造する小さな町工場を経営しており、その父がさまざまな部品を設計したり製造したりするのを見て育ちました。私が中学生のとき、父は仕事中にケガを負いました。輸血を要するほどのケガで、それが元で肝炎ウイルスに感染しました。当時まだ原因となるウイルスは突き止められておらず、したがって治療法もありませんでした。徐々に衰弱していく父を見ているうち、医学に関心が向くようになって医者になることを決意しました。大学の医学部を卒業した頃には父の病状は非常に悪化し、かなりの痛みがあったはずです。しかし、私が点滴などの治療を施す際にはいつも笑みを浮かべているように見えました。依然としてこれといった治療法はなく、父は間もなく亡くなりました。私にはそのことが非常にショックでした。難病に苦しむ自分の父親も、ほかの患者さんも救うことができなかった。治療の難しい病を治療できる病に変えるのが医学研究であると、この経験が私を科学者の道へ歩ませることになりました。

失敗は失敗でなく、新しい道への手がかりであることを初めて実感されたのはいつですか？

大阪市立大学大学院医学研究科の院生の頃、指導教員の三浦克之先生の下で私にとって初めてとなる仮説検証のための血圧に関する実験を行いました。実験の結果自体は先生の仮設が誤りであることを示すものでしたが、三浦先生と私は思いもよらぬ結果に大興奮でした。私はその結果がどのようにして起こったのかを研究し、博士論文にまとめました。この経験により、予想外の結果は新たな発見につながる絶好のチャンスであることを実感しました。

ポストを得て研究活動を行うため、1993年にはアメリカの大学に30通もの手紙を書かれたそうですね。研究者としての人生にそれほどアメリカが重要であることをどのようにして認識されるようになったのですか？

私は、ある遺伝子がどのように機能するかを研究するのに必須となる遺伝子改変マウスを作製する方法を学びたいと考えていました。当時の日本には遺伝子改変マウスを使用している薬理学研究室はほとんどなかったため、アメリカに渡って高度な技術を身につけることを決断したのです。その頃、英語をラジオ番組で勉強していたのですが、その中で現地の生活が実に生き生きと描写されていました。それがアメリカで暮らしてみたいと考えたもうひとつの理由です。

米国での数年間を経て1996年には日本へ帰国されます。ライフスタイルがまったく異なり、科学者としてもショックを受けられたとお聞きしています。先生が望まれたレベルは高く、研究環境も大きく異なり落胆されたそうですが、そのような状態から抜け出す助けとなったのはどのようなことでしょうか？

ポスト・アメリカ・ディプレッション（PAD、米国後うつ状態）に苦しんでいました。しかし、1999年には奈良先端科学技術大学院大学（NAIST）に准教授として採用され、人生で初めて自分の研究室を持つことができました。このようなすばらしい機会を得たことでPADを克服し、科学者としてのキャリアを諦めずにすみしました。

時には絶望し、研究を諦めようと考えたこともあるそうですが、先生を何度も立ち上がらせたものは何ですか？

困難に直面したとき、本や尊敬する方々から得たアドバイスが大きな助けとなりました。研究がうまく進まず自暴自棄になったときには、自己啓発書を読んだものです。そのような本から学んだ印象に残っている教訓のひとつに「高く飛ぶにはかかむ必要がある」というものがあります。また、1987年にノーベル生理学・医学賞を受賞された利根川進先生にも勇気づけられました。先生の講演を拝聴したとき、「日本では多くの科学者がひとつの研究テーマを追究することが重要と考えています。これについてどう思われますか？」と質問しました。私は実験で思いもよらない結果が出たことで研究テーマを変えることが度々あり、こんなやり方で問題ないのかと迷っていたのです。利根川先生は、「興味を持てるテーマが見つかったのならそれを研究すべきだ」というようなことを言われ、それを聞いて胸のすく思いがしました。

アメリカではプレゼンテーションスキルも身につけられたそうです。科学者にとって成功の重要な要素ではありますが、なぜそんなに重要なのでしょうか？

研究結果をほかの研究者だけでなく一般の人々にもわかりやすく正確に伝えることは、科学者にとって非常に重要です。私がアメリカで身につけたプレゼンテーションスキルは、ポストや助成金を得る際に効果的なツールとなりました。また科学者は、自らが研究する科学技術について説明し、一般の人々が自分たちの日常生活にそれがどのような影響をもたらすかを理解し、そこから生じるさまざまな論点に自分なりの意見を持てるようにする責任があります。研究者が自分の研究を明快に伝えることは重要です。

**iPS 細胞が初めてできた瞬間はどのようなお気持ちでしたか？**

私の研究室のメンバーの一人であった高橋和利君から線維芽細胞から ES 細胞に似た細胞へと変化させることに成功したようだと報告を受けたときは、まずコンタミネーションか何か失敗の類だろうと考えました。そこで、高橋君にはそう興奮せず、同じ実験を何回か繰り返すよう伝えました。実験を繰り返すごとに成功したので、それが失敗ではないという自信を徐々に深めてゆきました。このような経緯でしたから、「やったー、祝杯だ！」といった瞬間はありませんでした。

**先生は意欲的でいらっしゃいます。目標を達成するために何を耐え忍んでこられましたか？あるいは何をされてきましたか？**

ある意味、私は PAD で科学者としては一度死んだようなものです。しかし幸運にも NAIST で大きなチャンスをいただいたことで蘇生しました。それもあって科学者として再び死ぬことは怖くないので、リスクの高い研究に挑戦したいと考えています。

**科学の世界では研究結果の最初の発表者になることが極めて重要です。それだけが重要で、それしか意味はありません。2007 年頃、先生は連日連夜研究を続けてこの目標を達成されました。周囲の反応はいかがでしたか、激しい競争はありましたか？**

2005 年にマウス iPS 細胞の作製方法を発見したとき、一度発表すれば即座に多くの研究グループがヒト iPS 細胞の作製競争に加わることがわかっていたため、研究成果を発表したくありませんでした。企業研究者であれば、ヒト iPS 細胞の作製に成功するまでマウス iPS 細胞の論文発表をすることは絶対になかったでしょう。しかし私たちは大学の研究者で、政府から研究費を得るためには、マウス iPS 細胞の

データだけで論文を発表する必要がありました。予想どおり、発表した途端、熾烈な競争が巻き起こり、翌年は私の人生において最も忙しく、ストレスフルな年になりました。

その最初の発表から 6 年が経ち、2012 年には成熟した細胞がリプログラムされ多能性を獲得することを発見した業績が評価されてノーベル賞を受賞されました。

これは異例の早さです。驚かれませんでしたか？

そうですね。私にとっては非常に短かったのですが、同時に共同受賞されたジョン・ガードン先生にとっては非常に長い年月でした。先生は私が生まれた 1962 年に初めて、細胞核のクローニングという手法で、分化した細胞を胚の状態に戻せることを証明しました。今回の受賞は、ガードン先生の独創性に富んだ発見が評価されたものと思っています。先生との共同受賞は非常に幸運なことですが、同時に iPS 細胞を活用した医療の実用化への大きな責任を感じました。

先生は成熟した細胞がリプログラムによって多能性を獲得することを発見されました。この発見はどのように人間に応用できるのか、あるいはその可能性はあるのでしょうか？

再生医療や創薬に応用できると考えています。iPS 細胞は無限に増殖する能力と、人体のあらゆる種類の細胞に分化する能力を備えています。これらの能力を利用することで、神経細胞、血液細胞、心筋細胞といった細胞を大量に作り出すことが可能です。iPS 細胞から作った細胞を移植して病気やケガを治療することもできます。

iPS 細胞由来細胞を移植する治療の臨床試験が、加齢黄斑変性、パーキンソン病、重篤な心疾患、亜急性期脊髄損傷、血液疾患、卵巣がんなどで進められています。

もうひとつの医療応用分野として創薬研究があります。iPS 細胞は血液細胞、皮膚細胞など患者さんの体細胞から作製することができますので、患者さん由来の iPS 細胞を目的の細胞に分化させることも可能です。研究者は、患者さんの iPS 細胞由来細胞を使用して、疾患のメカニズムを究明したり、膨大な化合物をテストしたりすることにより、有効な薬剤を特定することができます。iPS 細胞技術を用いて探索された薬剤候補物質を使って、筋萎縮性側索硬化症（ALS）やアルツハイマー病の治療のための臨床試験を開始した研究グループも出てきました。

**iPS 細胞から組織や臓器を作ることはすでに可能になっていますか、それともあくまでも将来的に可能ということでしょうか？**

すでにいくつかの研究チームは、iPS 細胞由来の網膜色素上皮細胞や心筋細胞から細胞シートを、あるいは iPS 細胞からミニ肝臓やミニ脳を作ることに成功しています。ただし、iPS 細胞からより複雑な組織や臓器を作ることはまだ技術的に難しい状況です。

**研究の成果により、将来的には病気の治療だけでなく老化の進行を止めることも可能になるのでしょうか？**

iPS 細胞技術は加齢のメカニズムの解明にも利用でき、老化のプロセスを遅らせることはできるようになるかもしれません。しかし、私たちの研究の目的は老化の進

行を止めることではなく、難病の新しい治療法を開発することで健康寿命を延ばすことです。

**先生が最も重要と考えている資質は何ですか？**

研究者にとって最も重要な資質は好奇心です。研究で予期せぬ結果が出ても、それを失敗と捉えるのではなく、なぜ仮説と異なる結果になったかに興味を持つことが重要です。思いもよらない結果が出ると私はワクワクし、それをもっと深く知りたくなります。好奇心は私にとって研究を続ける原動力です。

**若い頃からいろいろなスポーツに親しまれ、2012年には京都マラソンに出場して1,000万の寄付金を集められました。とても健康そうですね。身体的に健康であることは思考するために重要だと思いますか？**

私はほぼ毎日10km走りますし、年に何回かはマラソンにも参加します。ランニングは気分をリフレッシュさせてくれますし、健康維持にもつながります。私にとって身体的、精神的健康は明晰な思考力を養うのに重要です。

**ご自分はどのような性格だとお考えですか？**

勤勉で、新しいチャレンジを恐れないといったところでしょうか。

**皆さんにお伝えになりたい大切にしている言葉はありますか？**

グラッドストーン研究所で博士研究員を務めていた頃に学んだ言葉、「Vision and work hard（ビジョンを持って懸命に働く）」をご紹介します。

**世界に向けてメッセージをお願いします。**

この一世紀で科学技術は急速な発展を遂げ、人々の生活の向上に大きく貢献してきました。しかし、私たちは科学技術が諸刃の剣であることを忘れてはなりません。人類は世界中の人々の利益のために科学技術を賢く使いこなせるよう進歩する必要があります。