

特集「器官の発生と再生の基礎」によせて

藤 田 道 也

(編集委員：浜松医科大学名誉教授)

動物の体細胞から新しい未分化細胞 iPSC が人工的に作製されるようになりました。この特集を企画した当時は連日のように器官の再生の成功例と将来のヒトへの応用の見通しなどがメディアを賑わしていました。それが少し下火になったと思ったら、STAP 細胞旋風が突如として吹き荒れ、現在は暴風一過のあとの風が訪れています。現在他人の論文のあら捜しとメディアによる論文叩きが新しい不安定な状態を醸し出しているかに見えます。

それはともかくとして、iPSC が新薬の開発に重要な役割を果たすことは間違いないありません。しかし、人々のより大きい期待は器官の再生に向けられていることは当然です。現在、iPSC の作製は時間がかかり、成功効率も悪いとされています。たとえそうであったとしても、それから誘導された組織を拒絶反応の危惧なしに宿主に戻すことができるという意義は大きいと言えます。

本特集では、体細胞のリプログラミングに関する問題は取り上げていません。しかし、iPSC の再分化を考えるうえでリプログラミングの機構に一瞥を与える必要はあると思います。分化の進行程度には差があったとしても、体細胞は分化した細胞であり、確としたエピジェノタイプを既に持っているはずで、それが iPSC と呼ばれる未分化細胞に脱分化した場合に体細胞時代のエピジェネティックメモリーが完全に払拭されているかどうか、それにどう対処するかという問題があります。脱分化刺激を与えるカクテルの中に MYC が含まれているという問題もあります。これによって、移植された組織の腫瘍化や細胞死の危惧が残ることになります。

臓器の再生を実現させるうえで二つの取り組み方があると思われます。一つは、ともかく目指す器官ができればいい、その道筋の詳しい説明はどうでもいい、機構がわかればよかったでけこうなことであり、これは“直行型”と呼べるでありましょう。他方は、発生の機構を明らかにしつつ器官の再生を目指すという行き方で“欲張り型”あるいは“正攻法路線”と呼べるでしょう。医療現場からの要請は“早いほどいい”のですから直行型になるでしょう。それに対して、医学・生物学の立場からは当然第二の方法が求められるでしょう。将来生じるであろう派生的な問題に対処するためにも第二の戦略がとられなくてはなりません。本特集も当然第二の路線をとる立場に傾いているのは当然です。このような観点から、臓器の発生と再生について新しく得られた基礎的知識を広範に復習しようということが本特集を企画した最大の動機であり、その企図は執筆者のご協力によって、ほぼ叶えられたと思われる、感謝の意を表したいと存じます。