

医学の発展と信州大学の役割

柴 祐 司

私たちが医学部学生時代の時代には、心臓を構成する心筋細胞は増殖しないと教えられてきました。これは、概ね正しいのですが、近年の放射性炭素年代測定技術により、実際にはヒトの心筋細胞も分裂・増殖し、例えば70歳の心臓を見ると、心臓の中の約半分の心筋細胞は生後新たに出来た細胞であることが証明されています。この証明は、当時驚きをもって受け止められましたが、よく考えますと、心臓の中の約半数の心筋細胞は70年間出生当時から存在し、自己再生能がほとんどないことを示しています。実際に、心筋梗塞などの心筋傷害によって低下した心臓の機能が回復することはありません。心筋傷害に対する現状の治療は、1) 可及的速やかに血流を再開させ心筋傷害の範囲を少なくすることと、2) 薬物を用いて残存している心筋細胞周囲の環境を良くするという2点に集約されます。これらの治療によって、我が国においては心筋梗塞の発症率は増加しているにもかかわらず、心筋梗塞による死亡者数は低下しています。しかし、様々な心筋傷害後の終末像である心不全は患者数、死亡者数ともに今後も増加し続けることが指摘されています。これは、現在の治療法が本質的な治療ではなく、低下した心機能そのものを回復させることが出来ないことに起因しています。重症心不全に対する唯一有効な治療法として心臓移植がありますが、ドナー不足は明らかで、そもそも心不全の好発年齢層である高齢者は、心臓移植の適応患者とはなりません。

心機能を回復させるためのいくつかのアプローチが考えられます。一つは、失った心筋細胞の分裂・増殖能を再度蘇らせる試みです。哺乳動物においても、生後数日間はかなり心筋細胞の分裂能が残っていることが証明されています。しかし、出生後の何らかの刺激がこの分裂能を抑制していると考えられています。近年この分野の研究は大きく進み、様々な刺激因子が提唱されています。この刺激のメカニズムを完全に解明し、心筋細胞の細胞周期を再び回すことが出来れば、将来的には低下した心機能を改善させることが可能かもしれません。もう一つのアプローチとして、失われた心筋細胞を補充するという再生医療の手法があります。補充するための心筋細胞を如何に作製するかについて、これまで多くの研究がなされてきました。骨髄細胞や骨格筋細胞、間葉系細胞といった中胚葉由来細胞を試験管内の特殊な環境下で培養することによって、自律拍動する心筋細胞が作製できることが示されました。さらに、中胚葉由来細

胞を傷害心臓に移植する多くの動物実験および臨床試験が行われてきました。しかし、実際に移植された中胚葉由来細胞は生体内では心筋細胞として生着しないことが分かってきました。一方で、ES細胞やiPS細胞といった多能性幹細胞研究が活発になされ、多能性幹細胞から心筋細胞が比較的容易に作製できるようになりました。多能性幹細胞由来心筋細胞は傷害心臓に移植されると、心筋細胞として長期間生着することが分かっています。今後、基礎研究がさらに進み、多能性幹細胞を用いた心臓の再生医療は臨床応用が急速に進んで行くことが予測されます。

このような変化の中で、我が国においてはiPS細胞の樹立以降、法律が整備され、潤沢な予算措置が与えられ、いわば国策として再生医療が推進されています。しかし、残念ながら日本の心臓再生研究レベルは、他の分野と同様、米国よりかなり遅れていると言わざるを得ません。これはなぜでしょうか？私も正確な理由は分かりませんが、一つの可能性として、研究の裾野の広さに違いがあると考えています。米国では、全米の様々な研究機関がある程度平等な条件で競争しつつ研究が行われています。一方、日本では再生医療関連の多くの予算がごく限られた研究機関に分配され、実質的に限られた研究機関内で研究が行われています。日本国内において研究を進める大学とそうでない大学が二極化し、革新的なアイデアや技術が生まれづらくなっています。翻って、信州大学医学部はどうでしょうか？信州大学医学部は長野県内唯一の医学教育研究機関として、附属病院において高度医療を提供するとともに、長野県内の医療機関に多数の優秀な医療人を輩出し、地域貢献という観点では十分にその機能を果たしています。しかし、競争的環境の中で研究し、その成果を世界に発信し、医学の進歩に貢献するという観点からは、まだ改善の余地があるように思います。

私は昨年4月に信州大学ライジングスター教員という新しい制度を利用して教授に就任し、医学部再生医科学教室を新設しました。私の役割は、自分自身の研究を推進するだけでなく、信州大学医学部の研究活性化だと考えています。研究は、自分自身の興味やアイデアを実証するという、本質的に楽しい仕事です。また研究成果は客観的に評価され、医学の進歩に貢献するだけでなく、自分自身のキャリアも形成していきます。信州大学医学部の中で、特に学生や若手医師にこの研究の魅力を伝え、一人でも多くの研究者が育つよう微力ながら頑張っていきたいと思います。

(信州大学バイオメディカル研究所、医学部再生医科学教室教授)