

質問回答 (前半)

井上 治久 (iPS 細胞研究所 教授)

徳地 直子 (フィールド科学教育研究センター 教授)

野々村 恵子 (医生物学研究所 教授) ※後日回答



【司会】 これより、本日午前の部に行いました全ての講演を基にお答えする質問回答を始めさせていただきます。ご質問につきましては、お時間の都合上、全てにお答えすることはできないため、あらかじめ選出をさせていただくことをご了承くださいませ。質問回答のお時間に直接ご質問いただくことは、一切承れませんので、どうか皆さま、ご了承くださいませ。なお、野々村先生のご質問につきましては、後日ホームページにて、回答をさせていただきますと思います。

それでは、本日、午前の部に講演をいただきました先生方にご登壇をいただいてまいりたいと思います。iPS 細胞研究所、井上治久先生、フィールド科学教育研究センター、徳地直子先生、どうぞよろしくお願いいたします。本当にたくさんのご質問を頂戴いたしましたので、たくさんお答えいただきたいと思います。

それでは、順を追ってまいりましょう。まずは、井上先生へのご質問からまいりたいと思います。一つ目のご質問です。学校の生物の授業が面白くないので、生物に対して興味が持てません。しかし、医学部に進学して、医学について学びたい。カッコいい医者さんになりたいと思っています。今からでも生物の勉強をしておく必要はありますか。またどのような場で学ぶべきですか。率直な質問でございます。お願いします。

【井上】 ご質問いただきまして、どうもありがとうございます。非常に重要かつ難しいご質問なんですけれども、答えを考えさせていただきました。生物学は、確かに医学の研究に非常に重要な部分でございます。そういう意味では、勉強していただくことが、将来的に重要

であるということは変わらないんですけども、では、どのように、いつから、ということに関しましては、どうしても学びたいというお気持ちがない段階で、学んでいただくというのは非常に難しいと思いますので、できれば、ご興味のある部分から、それを少しずつ調べていく。例えば、ある文言や現象があったときに、それに関することをそこから深めていただくという流れで、最終的には生物学を知っていただくということにつながるということが、無理をしない自然な方法じゃないかなと思います。ただ、留年しないぐらいにテストだけは、頑張っていたきたいなと思います。

それから、どのような場で学ぶべきかというご質問なのですが、もしご興味がおありでしたら、iPS 細胞研究所ウェブサイトにも、いろいろな生物現象に関わることがありますので、例えばそちらを見ていただく。そこから興味をもたれたことをご自身で調べるというような形で調べていただくことが、勉強につながればいいなというふうに思います。以上です。

【司会】 ありがとうございます。それでは続いて、徳地先生へのご質問です。山の健康を調べるための水質調査では、特に何を基準に、また何の成分を見て判断しているのでしょうか。

【徳地】 ありがとうございます。そうなんです。人の健康診断では、血液ですとか、尿ですとかいろいろ診断基準があると思うのですが、われわれの行う山の健康診断は何を見たらいいんだろういうところなのですが、山の全てのプロセス、全ての働きを経てきたものとして、尿と同じようなものとして、私たちは溪流水というものをつかまえて、それを分析して調べています。もし、山に何か虫がいっぱい発生して、木が枯れてしまうであるとか、誰かが悪いことをして、木を切ってしまうであるとか、大きな台風が来て、何か山の中で起こっているとかがありますと、山の全体の物質循環が変わるので、出てくる川の水の水質も変わってくるんですね。そしてそれが特に端的に見える



徳地教授

のが、硝酸態窒素です。先ほどもご説明させていただきましたように、硝酸態窒素ができてしまうと、あとは川に出ていくしかないんですね。ちょっとだけ減るものはありますけれども。ですので、その応答を一番よく拾えるのが、川の水の中の硝酸態窒素ということで、それに着目して、調査、健康診断をしております。以上です。

【司会】 ありがとうございます。では、どんどんと参ります。続きまして、また井上先生、お願いします。iPS 細胞は、多様な細胞に変化できると講演で聞きました。iPS 細胞を大量に集めることで、臓器を生み出すことは将来的に可能になるのでしょうか。それによって、ドナーの数が足りないという問題や、臓器の難病の解決につながるかと考えるのですが、いかがですか。

【井上】 どうもありがとうございます。今朝、お話しさせていただきました復習ですけども、iPS 細胞というのは、誰からでもつくることができる。それから、どのような細胞にでもなることができる。三つ目に、大量につくることができるという特徴があります。この三

つの特徴を使えば、今朝お話ししたときには、目的の細胞をつくることができるまでは申し上げましたが、臓器をつくることができるのかというご質問ですね。

細胞と臓器の違いは何かというと、その働きができる臓器、ものということで、細胞よりもむしろ立体的なものであったり、あるいは機能的により生態に近いものであったり、そういうものが臓器だと思います。実際には、iPS 細胞から、例えば肝臓というものは、機能的なミニ臓器のようなもの、オルガノイドというものは十分できております。あるいは、複雑な臓器ですと、腎臓という臓器。複雑ですけれども、その腎臓の一部の機能を持った、一部分は作られています。では、何のためにということなんですけれども、一つの目標は、今、ご質問いただきました将来的には移植をされる方のドナーの方の代わりに、そういったものをつくることができるんじゃないかという考え方を、目標を持って進められているという状況でございます。ご質問、どうもありがとうございました。

【司会】 ありがとうございます。では、徳地先生、お願いしたいと思います。環境破壊、水質の低下をせずに、伐採ができるという都合のいいことへの研究というのはあるのでしょうか。

【徳地】 先ほど申し上げた水質浄化に関していえば、どこの部分をどれだけ切ると、水質が保たれたまま伐採できるかというような研究があります。それから、どこの部分をどういうふうに切ると、その後の森林が、順当に、順調に大きくなるか。残された森林が大きくなるか。そういう一つ一つの機能については研究がしやすいというか、研究しつつあります。けれども、では水質浄化機能もあって、生物の多様性も守れて、土砂崩れも起きなくてと言いつつ、それはなかなか難しいです。どれに重きを置くかというところが、あまりはつきりしていないと、基準がどこにあって、どれをどう評価したらいいかというのが難しいものですから、そういった研究はまだまだこれからかなと思います。

それと、その地域その地域で、どういう機能が一番大切なのか、そういう機能を失ってはならないのかっていうのは、やっぱりその地域の皆さんの思いとかがありますので、地域ごとにニーズ、森林に対する要望が違ってきますよね。ですから、そういう研究はあるにはあるんですけれども、これからは、もっと地域の状況に合わせて、どんなふうに森林を管理していくかっていうことを、考えなければいけない。そのための研究は、まだまだこれからかなと思っております。

【司会】 ありがとうございます。井上先生にご質問です。研究で失敗になってしまったときのモチベーションの持ち方や切り替えはどのようにしていましたか。他の病気に使ってみると、どこの薬を使うかは、どういう判断をしていましたか。共通点はありますか。私の父が医者で、薬の会社主催のプレゼン発表会をオンラインで定期的にやっているのですが、あれは薬の進歩に役立つのでしょうか、というのを併せていただいております。先生、いかがでしょう。

【井上】 どうもありがとうございます。まず、失敗してしまったときのモチベーションの持ち方や切り替えの方法です。このわれわれの研究だけではなく、さまざまな分野の研究がありますが、研究という過程の中では、失敗という言葉はあるんですけれども、これ自体は非常に重要と考えています。

どういうことかといいますと、うまくいかなかった方法を見いだしたと、発見したというふうに考えるべきじゃないかなと思います。そうすると、では、いつそれができるかということ自体は分からないんですけれども、必ずできるだろうということを信じながらや

るということです。

もう一つは、過去を悔いても未来は変わらないので、失敗、うまくいかなかった方法を見いだしたということで、じゃあ、次をどうするかということに集中する。足元に集中するというのが、大切かつ、いろんなものを払拭する方法じゃないかなというふうに、思っています。

【司会】 弱点を見つけて、ラッキーだったということでしょうか。そして、お父さまがお医者さんだそうで、薬の会社主催のプレゼン発表会をオンラインで定期的にやってらっしゃるんですが、あれは薬の進歩に役立つんでしょうかって、ちょっとお父さんを心配していらっしやいます。

【井上】 どうもありがとうございます。先ほどの森の話ではないんですけども、生態系という考え方、これは言葉がいいかどうか分かりませんが、結局、お薬というものをどういうふうに見えられて、どういうふうに使っていただいて、またそれをどなたがどういうふうにつくっていくかを考えたときに、そのような勉強会というのは、使われる方にお知らせするということで、薬を使われて、またそれが薬を作られる基になるということで、情報も含めてですけども、そういった意味では、全体として、チームとしてやっていくという考え方の中では、非常に重要だというふうに思っています。



井上教授

【司会】 ありがとうございます。では、徳地先生に質問です。伐採することと水質浄化機能のトレードオフ性の議論に加えて、その性質を一般の人々に知らせていく広報を行うとなると、意識の浸透にかなりの時間がかかってしまうのではないのでしょうか。その間に進む生態系破壊も考慮すると、伐採より、水質浄化作用を優先することになり、それに反発する利己的な人間を抑えられないか、という気がするんですがどうお考えでしょうか。

【徳地】 ものすごく難しい問題ですよ。でも、どうなのでしょう。ここに来てくださった皆さんは、恐らく森林をむやみに伐採すると、水質浄化機能が失われて、自分はどうか、あまり生物下流の生き物、私たちにとって、あまりよろしくない。何も考えずに伐採するのは、あまりよろしくないということは、分かっていたんじゃないかと思うんですよ。ですので、私はいろんな所に行って、お話をさせていただいたり、大学にいろいろな人に来ていただいて、特に若い方ですね。中学生、高校生の方を招待して、お話をさせていただいたり、一緒に考えたりということをしています。

もちろんそれにはコストもかかるので、できることは少ないんですけども、若い方にお会いしてみると、私たちのときよりも、ずっとずっと環境のことは考えていらっしやるんですね。この何十年かの違いで、これだけ分かっている人が増えているということに、私はものすごく希望を捨てていない、悲観的にはなっておりません。これから恐らく、ますます加速化していくんだろうというふうに期待しています。

ですから、もちろんそれを分かってくれない人もいるし、やっぱりお金が欲しい人もい

るし、人のことなんかどうなってもいいやっていう人いるんですけども、そうでない人も少しずつ世の中には増えていっていると思います。ですから、皆さんもおうちに帰ったら、お父さん、お母さんに、今日こんな話を聞いたよと、ちょっと何か買うときには気を付けようねって言っていただくと、それで3倍、4倍になるわけですね。ですから、そういうふうになんかみんなでやっていければ、少しずつ世の中変わるんじゃないかと思っております。よろしくお願いします。

【司会】 ありがとうございます。では、もう一問お願いしたいと思います。井上先生、iPS細胞は、無限に増殖できるとおっしゃっていましたが、iPS細胞ががんのようになることはないのですか。また、ES細胞は誰の遺伝子を持つ細胞になるのですか、ということですがいかがでしょう。

【井上】 どうもありがとうございます。iPS細胞を使った利用の仕方について、今朝お話し申し上げましたように、一つは再生医療というのが大きな柱です。その方法は、ご病気になられたところに、ご病気になられてはたらきが落ちてしまったところに、目的の細胞を移植するというのですが、そうすると実は、目的の細胞以外のものもできています。そこで、それ以外のものを取り除きます。専門用語でいうと、純粋の純と書いて純化というんですけれども、そういった技術が非常に重要です。ですので、論理的には、この細胞をつくって移植をするというシンプルな流れなんですけれども、その過程の中では、今の純化というプロセスが重要です。逆に言うと、純化をしなかった部分というのが、ご質問いただきました、がん化というものにつながる可能性もありますので、そういう意味では非常に、その部分というのは、再生医療の中で一つの課題になっていると考えております。

それから、今日、ES細胞の話は、たくさんさせていただくことができなかったんですけども、iPS細胞ができたときの一番初めの分かった遺伝子、つくられた遺伝子というのは、使われた遺伝子というのは、実はES細胞という細胞においてです。受精卵の中で無限に増える細胞の遺伝子になります。そうすると、逆に言えば、ES細胞自体は、他の方になっただけの遺伝子というのが今のお答えになるかと思います。以上です。

【司会】 ありがとうございます。最後は進路に関わるご質問になります。徳地先生、文系でも、環境に関する研究はできるのでしょうか。

【徳地】 はい、できます。先ほどお話ししたように、私たちが行った研究を広める、あるいは私たちと一緒に市民の方と一緒に研究するプラットフォームを作っていただく。それから、人々の意識ですね。心理学系の方であるとかですと、人々の意識は、どうしてそっちに向いてしまうのか、こっちに向けられないのかということを考えて、環境意識の研究など、多様な研究が必要になってきています。ですから、文系の方でも、理系の方でも、環境に関する研究は、どなたとも一緒にできますし、どなたとも一緒にしていきたいと思っています。

【司会】 ありがとうございます。お時間いっぱいとなりました。たくさんのお答えいただきました先生に拍手をお願いいたします。井上先生、徳地先生でございました。また、パネルディスカッションにもご登場いただきます。また、そのときにたくさんいただきました質問の中から、触れていただくこともあるかと思います。先生方、どうもありがとうございました。

録画講演となりました野々村先生に、当日寄せられた質問を後日回答いただきました。シンポジウム HP でも公開しています。

https://kurca.kyoto-u.ac.jp/sympo2025/index_students_answers.html



Q1. 方法について、触覚の受容体の実態を調べる際に、遺伝子や mRNA を 1 つ 1 つ破壊して調べるとのことでしたが、具体的にはどうやって 1 つずつ破壊しているのですか。

A1. mRNA を壊す方法は、RNA 干渉 (RNA interference、RNAi) と呼ばれる方法で、2006 年にノーベル賞を授与されています。もともと、線虫という動物を用いた実験により発見された現象で、mRNA に対して相補的な配列を持つ 1 本鎖 RNA が会合すると mRNA の分解が起こります。このため、mRNA の配列がわかっている場合には、その配列に対して相補的な配列を設計して、細胞に取り込ませることで、特定の mRNA を壊すことができます。

Q2. 手で何かを持っていたり、衣服を着用したりしている時に、ずっと皮膚に触れている際に神経にずっと電流が流れているのですか。(ex. ペンを持ち続けているときに、ずっとペンに接している部分から神経へ電流がながれているのですか。)

A2. はい、そうです。皮膚触覚に寄与する PIEZO2 陽性感神経にはいくつか種類があります。その中で指先などに多く、物に触れている間、ずっと神経に電流を流すことを可能にしているのが、PIEZO2 陽性感神経に接続しているメルケル細胞という細胞です。メルケル細胞にも PIEZO2 が発現していて、メルケル細胞と感覚神経の両方で PIEZO2 が存在することにより、物に触れている間、持続的に感覚神経に電流が流れることが可能になることが、私の元同僚の研究によって明らかにされています (Woo et al, Nature, 2014)。

Q3. 私は植物に興味があるのですが、以前、食虫植物のハエトリソウの閉合運動についての研究で、①感覚毛によって獲物を感知する。2 度刺激がないと閉合運動をしない。②カルシウムイオン濃度が 2 度の刺激によって閾値に達し、閉合運動が起こる。といった結果を見たのですが、これは動物の PIEZO と同じような機構なのでしょう。植物のつるや感覚毛の触覚は、動物と同じ、または似た機構なのでしょう。

A3. 私もハエトリグサのメカノセンシングの機構は、とても面白いと感じています！ハエトリグサのメカノセンサーチャネルは PIEZO とは別の物だと考えられています。私の元同僚の研究者がハエトリグサで発現しているメカノセンサーチャネルとして FLYCATCHER1/2 や OSCA という名前のタンパク質の研究を進めています (Procko, 2021, eLife)。研究の進展を私も楽しみにしています。

Q4. PIEZO についてはなんとなく理解できましたが、具体的に感覚を司る神経と PIEZO はどのように関わっているのか知りたいです。痛みも触覚の一つだと思うのですが、衝撃を受けたときにすぐくる痛みは一度PIEZOを通して脳が異変を検出してという順で痛みが伝わるのですか。不随などの病気ではPIEZOは破壊されていると思うのですが、PIEZOを治療できたら治るものなのですか。

A4. 実は痛みを生み出す機械受容の受容体はまだ見つかっていません。この受容体を見つけるべく研究が続けられています。痛みは多くの病気に関係する重要な課題なので、受容体の実体が解明されて、痛みの感じ方が調節できる薬の開発に繋がったら良いかと、多くの感覚神経研究者が考えています。

Q5. なぜPIEZOはあの形なのですか。PIEZO1の機能はわかっているのですか。PIEZO2の異常による臓器の病気はあるのですか。PIEZO2の臓器における役割は刺激を適切かどうか観測することなのですか。

A5. PIEZOのあの扇風機の羽根のような形が「バネのような性質」を生み出し、機械受容の機能を実現していることが実験的に示されています。PIEZO1もPIEZO2と同じように細胞膜上で機械受容を担います。細胞の種類によってPIEZO2を発現しているもの(感覚神経など)とPIEZO1を発現しているもの(血管内皮細胞や赤血球など)に分かれています。PIEZO1/2の臓器における役割は、機械的な刺激の入力があるかないかをモニターすることで、臓器毎にその下流で引き起こされる生理的な応答が異なります。

Q6. 人の話を聞くときに、音の振動が耳に伝わって音に反応すると言われていますが、その過程にPIEZOは関係しているのですか。(音量や音圧の把握など。)

A6. 聴力も機械受容を必要としますが、ここで受容体として働くタンパク質はPIEZOではありません。聴力では、聴覚細胞の生えている毛同士を繋ぐタンパク質があり、音(空気の振動)が到達するとこの毛が倒れ、その際に毛同士を繋ぐタンパク質に力が加わり、近くに存在するチャンネルが開くことで「聴覚」が生じることが分かっています。

Q7. 手の甲などは、毛の根本に皮膚触覚に関係するものが多いとありましたが、毛のない所は触覚が鈍ったりするのですか。

A7. 毛が生えている皮膚と毛が生えていない皮膚(手のひら、指先など)では存在しているPIEZO2陽性神経の末端構造や接続している皮膚の細胞が異なります。指先などは、触覚が特に鋭敏ですよね。毛が生えている部位では、毛を剃った場合に、PIEZO2が活性化しにくくなるのが最近の研究により明らかにされています(Villarino et al., 2023, Neuron)。

Q8. 患者さんの PIEZO2 が欠陥しているのはどのようにして分かったのですか。どのようにして調べたのですか。

A8. 「幼い時から座る時に背筋が歪む」という症状の患者さんが病院へ来て、医師らが検査を行い遺伝子の配列を調べたところ、PIEZO2 の遺伝子に機能が減弱する変異が見つかりました。その後、医師らが「PIEZO2 に変異があるのであれば、皮膚触覚や固有感覚が減弱している可能性がある」と考え、皮膚触覚や固有感覚を調べる検査が行われ、これらの感覚に異常があることが確かめられました。

Q9. PIEZO は哺乳類にはあると仰っていましたが、哺乳類以外の生物にも触覚があると思うので、「PIEZO」があるのでは?と思ったのですが、どうなのでしょう。

A9. はい、哺乳類以外の生物、例えば魚や昆虫、鳥類でも PIEZO は存在しており、触覚に寄与していることが研究の結果、明らかにされました。生物種によっては、触覚に PIEZO 以外の分子も寄与することが知られており、その仕組みなどの研究が現在も進められています。