

# 分化のさまざまな過程 その初期を見て 異常な発生の理由を探る 難病を克服する 創薬にも期待

なぜ細胞ががん化するのか。そんな疑問が  
江良沢実教授が研究の世界に入るきっかけでした。  
異常を見極めるには、正常な分化をまずは知ること。  
基礎研究の重要性を踏まえつつ、「病気の治療」が目標であることに  
揺るぎない姿勢を貫くのが、江良沢実教授です。

失敗を恐れず、  
チャレンジしてほしい!

教授  
**江良沢実** えら たくみ  
tera@kumamoto-u.ac.jp

Profile  
熊本大学医学部卒業、熊本大学大学院医学研究科修了。  
熊本大学医学部第二内科医員、大阪大学微生物病研究所助手、  
UCLA・Howard Hughes Medical Instituteホストク、  
理化学研究所発生・再生科学総合研究センター研究員、  
熊本大学医学部附属病院血液内科医員。  
2008年、熊本大学発生医学研究センター教授。  
2009年、熊本大学発生医学研究所教授。

References  
●Miwa H and Era T. Tracing the destiny of mesenchymal stem cells from embryo to adult bone marrow and white adipose tissue via Pdgfra expression. *Development*. Jan 29;145(2), 2018.  
●Eto S, Goto M, Soga M, Kaneko Y, Uehara Y, Mizuta H and Era T. Mesenchymal Stem Cells Derived from Human iPSCs via Mesoderm and Neuroepithelium Have Different Features and Therapeutic Potentials. *PLoS One*, 13: e0200790, 2018.  
●Khodeer S and Era T. Identifying the Biphasic Role of Calcineurin/NFAT Signaling Enables Replacement of Sox2 in Somatic Cell Reprogramming. *Stem Cells* 35: 1162-1175, 2017.

## なぜ細胞ががん化するのか それが研究の出発点

江良沢実教授の前身は血液内科医です。体のすべてになれる、万能細胞とも言われるES細胞から、さまざまな段階を経てつくられる血液細胞が、なぜ異常な発生をしてがん化し白血病を引き起こされるのか。江良教授は、異常な細胞の発生を探るには、まずは幹細胞分化の初期段階を明らかにする必要があります。もっとも未分化な細胞であるES細胞の分化誘導メカニズムの解析を始めました。

実は、細胞のがん化と、体の臓器や器官の発生メカニズムは同じです。「ただし、秩序ある増殖を繰り返してつくられる臓器や器官に対し、無秩序な増加を繰り返すのががん細胞。秩序と無秩序の間にどのようなメカニズムの違いがあるのか、また、なぜ病気の原因となる異常な細胞が発生するのか。その初期段階の解明が、がんをはじめとした病気の治療につながる細胞再生を可能にするのではないかと考えています」。基礎研究と、そこからつながる臨床治療への道への意気込みを江良教授は語ります。

## iPS細胞で 難病克服を目指す

これまでに、ES細胞から間葉系幹細胞や内胚葉系幹細胞を分化誘導することに成功している江良教授。「ただ、病気の原因を探るには、その病

気の患者さんの細胞が必要です。しかし難病とされる患者さんは数が少なく、研究したくてもその細胞を調べることができなかった。また、神経にかかわる疾患の場合は細胞を取り出しにくいという課題もありました」。そこに登場したのが、皮膚や血液に分化した細胞から、さまざまな細胞になることができる多能性を持つ人工多能性幹細胞をつくる技術として確立されたiPS細胞です。「患者さん由来のiPS細胞を使って分化誘導される過程を見ていけば、病気が起こるメカニズムも解明されるはず」。難病克服と治療法確立への期待が高まります。

江良教授は、厚生労働省が難病性疾患克服事業の一環として設立した難病研究資源バンクに、患者さんの血液や細胞、DNAなどの生体試料等の効率的提供の方法に関する研究班の一人として携わって来ました。「バンクの役割は、患者さんの生体試料や医療情報を集めて管理し、大学や研究所へ公開することです。難病研究が進み、難病に苦しむ人が一人でも助かることを期待しています」。

## 「病気を治す」 その目標に向かって研究を

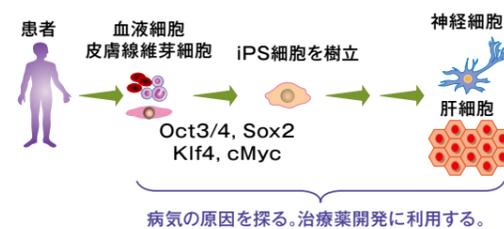
このバンクを活用し、江良教授は今、iPS細胞を使い難病性疾患の創薬研究を進めています。「ネズミにも同じ異常が見られる疾患で、この病気のマウスの頭の中に、症状が出る前に一回だけ薬を投与すると、かなり延命効果があることが分かっ

ています。現在、頭の中でなく全身に投与する実験を、動物で安全性を見る非臨床試験で行っていて、3年後をめどに人への投与を計画しています」。それ以外にも、遺伝子に異常がある病気を中心に、創薬に向けた研究が進んでいるそうです。

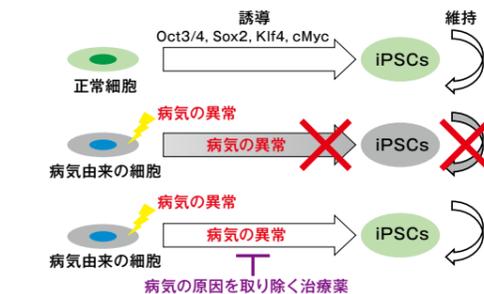
「私は医者なので、研究の出発点はやっぱり病気を治したいということ。でもそれは、私の出発点というより、医学研究の出発点です」と江良教授。病気の治療には、手術や移植という方法もありますが、「その方法は、成績がいい病院で受けられる人とそうでない人と差が出ます。薬なら、処方してもらえば世界中のどこにいても万国共通で同じ治療を受けられるじゃないですか。私がやっているのはiPS細胞を使って見つけた化合物を薬にする、極めてわかりやすい研究だと思います」。

また、江良教授は研究について「失敗を必然と考える余裕も大切」と言います。「その余裕が、思いもよらない発見につながるものです。知識はもちろん、失敗を積み重ねる思わぬところに何かを見つけてという経験も、研究には不可欠。研究の道に進もうと考えている人は、チャレンジ精神を大事にして、経験と想像力を身につけてほしいと思います」。「研究の目標は、患者を治すことに帰結すべき」という研究スタイルを貫く江良教授の、学生へのメッセージです。

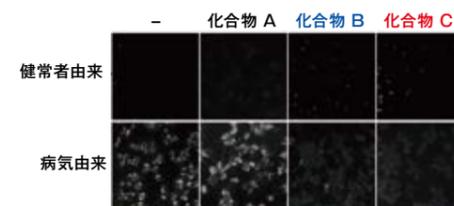
## iPS細胞を難病性疾患の研究へ利用



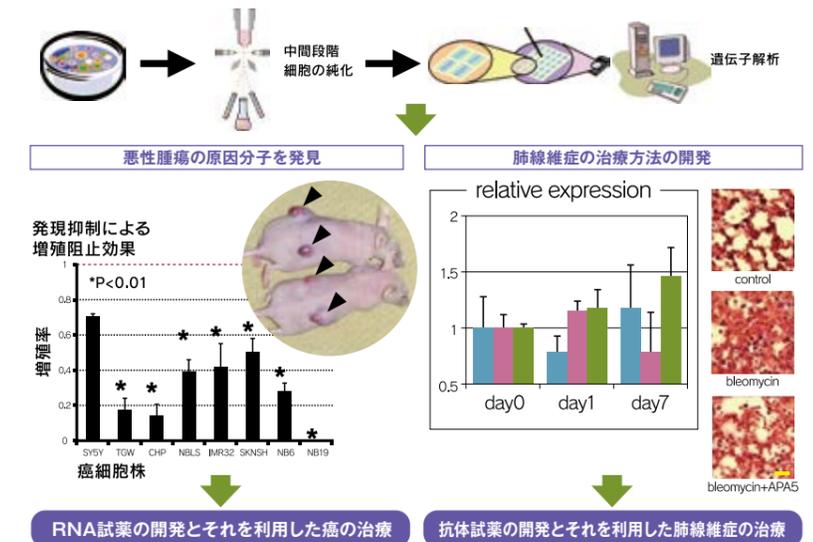
## 病気の原因がiPS細胞の樹立と維持を阻害



## iPS細胞由来神経細胞で新薬候補物質を発見



## 基礎研究から得られた知見を疾患治療研究へ応用



## Teaching Staff



助教  
**曾我 美南** そが みなみ  
難病の患者さんの検体から作製したiPS細胞やそのモデルマウスを用いて、なぜ病気が発症するのかを解明しています。そのメカニズムを明らかにすることで新たな治療薬を見出し、一人でも多くの患者さんのQOLを向上することを目指しています。