腎臓を創る

熊本大学発生医学研究所腎臓発生分野
西中村隆一氏（昭62卒）

西中村隆一氏は2013年、試験管内でiPS細胞から3次元腎臓組織を誘導することに成功した。腎臓を創る――そのただ1つのテーマと向き合ってきた半生に迫った。

――現在行なっている研究の概要を教えてください。

私は大学院卒業以来、一貫して腎臓の発生に取り組んでいます。初めは哺乳類の腎臓がどのようにして形成されるのかを解き明かすことに注力し、現在は実際に試験管内で腎臓を作成することに挑戦しています。昨年、マウスES細胞とヒトiPS細胞から糸球体と尿細管からなる3次元の腎臓構造を作成することに成功しました。今後は、尿管芽の作成、血管や間質の誘導などを行ない、最終的には完全な機能を持ち合わせた腎臓組織を作成することを目標にしています。

――どのようなきっかけで腎臓に興味を抱いたのでしょうか。

黒川清先生（昭37卒）の講義がきっかけです。袋綴じになっているプリントを1枚ずつ破って開きながら、実際の臨床症例を考えていくという画期的な講義でした。たった1回の講義でしたが、それ以来腎臓の虜になりました。尿検査所見、血液検査所見からロジカルに病態を考えていくところに特に面白さを感じたように思います。

――医学部卒業後、研究の道に進むまでの経緯を教えてください。

卒後2年間は内科研修を行ない、その後2年間は腎臓内科の臨床に携わっていました。日々患者さんを診ながら臨床現場で働くのは充実感があり、当時はずっと臨床医として生きていくつもりでした。大学院へ進むと同時に基礎研究を始めましたが、当初は数年後に臨床に戻るくらいのつもりでいました。しかし、医科研の新井賢一先生（昭42卒）の下で、IL-3/IL-5/GM-CSFといったサイトカインの受容体ノックアウトマウスを作成し肺胞蛋白症・好酸球減少症といった現象を解析しているうちに、基礎研究の面白さに目覚め、基礎研究者として生きていくことを心に決めました。

――大学院卒業後、現在に至るまで苦労も多かったのでしょうか。

卒業後は誰もやっていないことがしたいと考え、ずっと興味のあった腎臓に取り組もうと思い、腎臓を創るということをテーマにしました。まずは、カエルにおいて腎臓発生に関する遺伝子を探すという実験を3年以上繰り返しました。しかしなかなか実験は進まず、結婚式の際にも「新郎は試験管の中で腎臓を創るという冗談のようなことを考えています。」と言われましたし、親しかった研究者にも「腎臓など創れるわけがない。」と断言されました。また、周りに腎臓の発生を研究している人はおらず、ましてや腎臓を創ろうという人などいませんでした。当然参加できる学会もなく、教えてくれる指導者もおらず、1人で砂漠を歩いているような心境でした。あまりに実験が進まず、夜中の3時に不安で目が覚めてしまいそのまま実験のことを考えて作業しだすこともありました。思い詰めていた最中も臨床の仕事を細々と続けていたのですが、ある日妻に「私がどんなアルバイトでもするから、臨床の仕事は今すぐやめて背水の陣を敷きなさい」と言われ、すべてを捨てて研究に専念しました。その1年後に、カエルの実験から単離したSall1という遺伝子のノックアウトマウスが誕生し、腎臓が欠損していることがわかりました。その後、Sall1が発現する胎児期のネフロン前駆細胞を同定し、昨年、試験管内で糸球体と尿細管を作成することに成功しました。ES細胞から作ったネフロン前駆細胞からできた糸球体と尿細管を顕微鏡で見て、涙ぐみながら大学院生の太口敦博君（現在は助教）と握手したときのことは今でも忘れられません。

――今後の展望を教えてください。

現在作成した糸球体と尿細管は非常に小さく、数も少なく、未熟なものです。ポドサイトも、ネフリン・ポドシンの発現は見られますがスリット膜の形成は不十分です。また、今後は集合管や間質といった別の系列の発生も明らかにしていく必要がありますし、メサンギウム細胞や血管を誘導する必要もあります。最終的には、これらの要素を組み合わせて形態を完成させ、尿を作るという機能まで付与するのが目標ですが、私の力だけで達成するのではなく、次世代の人たちにバトンタッチするまでできる限り努力したいと考えています。

――研究を行なっていく上で重要なことは何でしょうか。

失敗にめげず可能性を数多く試すことではないでしょうか。絞り込みは大切ですが、あまりにあらゆることを考え過ぎると、試す可能性が限られます。しかし、自分の予測を超えたところに新たな発見はあることが多く、試す可能性が少なければ当たり前の結果しか出てきません。1打数1安打より10打数3安打の方が優れているということです。

――最後に学生へのメッセージをお願いします。

孤独を恐れないこと。前の人が歩いた道を辿っている間は安心感がありますが、そこから外れると砂漠を歩いているような感じになることがあります。でもそれは決してドロップアウトではありません。孤独に耐えて歩いていれば必ず別の道と交差するし、そこには新しい仲間がいます。ふと振り返ると、自分が砂漠を横切って歩んだところに道ができていて、後ろから人がついてきているのが見えるといいですね。

――ありがとうございました。

（編集部　佐藤大介　坪山幸太郎　松田和樹　多月文哉）