

*On the studies of regeneration science from animal diversity**Makoto Asashima**

生物の多様性と基礎研究 再生研究を例にして

浅 島 誠*

炎症や再生研究における基礎研究とはどのようなものであろうか。炎症や再生現象は生命体のもつ生命らしさの最も素晴らしい現象の一つである。生物はこの現象をもつがゆえに、生物の個体を維持しているのである。再生といっても、大きく分けて二つある。その一つは、生理的再生と呼ばれるもので、私達の体は常に新しく代謝し、皮膚や口腔粘膜は剥がれ落ちていくし、また血球は、ヒトでは毎秒6000万個造られては壊されて、私達の体内で恒常性を保っている。これは驚くべき生命現象である。見かけ上、変化していないように見えても昨日の自分を構成している細胞と、今日の構成細胞と異なっているのである。ただ、この生理的再生はいろいろな仕組みで遺伝子の増殖・分化がきちんと制御されているが、制御しきれない時にはガン化するおそれをもつ。このしくみの解明も面白い。そして、その仕組みも多種多様な生物によって異なっているのである。

もう一つは、再生は生体の内外で物理的損傷によるものを治癒する現象である。皮膚に傷をつけた時、傷は治るし、またネズミなどの肝臓では、肝の2/3を切除されても代償性肥大して、元の肝臓の重量になる。このような調節機構は私達の体の中にはいろいろある。しかしながら、再生現象や炎症の現象を考えた時、ヒトの病気や炎症の治療や治癒に最終目的があるとしても、ヒトのみを対象にしたのでは見えてこないこともある。むしろ、他の生物を使うことによって、新しい視点からこれらの現象を捉えることができる。生物の多種多様性に目を向けて、これらの現象を見ると、これらの生物を使つての基礎研究がいかに重要で、かつ魅力的であるかがわかるであろう。

今から25年ほど前、アメリカの学会に出席した折、いくつかの講演の中にサンショウウオとカエルの成体の肢の再生に関する研究の発表があった。それは主として医学系の学会であったので、若い研究者にとっては魅力がないらしく、聴衆者はあまり多くなかった。そのような中で、「サンショウウオの肢は切っても再生するが、カエルの成体の肢は切っても再生しない」のはなぜかとする演題があった。この研究テーマは古くて新しい、まさに今日的な再生研究の一翼の課題である。この中には、サンショウウオの肢の切り口は脱分化するが、カエルの肢の切り口は脱分化しないとするものであった。分化した細胞が、脱分化できるかできないかに細胞の分子状態はいかにして決まるのか。それはまさに細胞とその細胞間の相互作用、細胞間物質、細胞の分化能力、細胞の位置情報、また幹細胞の量と質の違いなど、近年の生命科学の中で中心課題としても捉えることができる。

ヒトの成人の手足は切断されれば今のところ、完全には元通りに再生しない。しかし、むしろ生物界を見渡してみた時、再生能力は種 Species によって多様性がある。ヒドラの間細胞、プラナリアなどの幹細胞と分布および再生能力の高さ、ゴキブリの肢の再生能力と

*Department of Life Sciences (Biology), Graduate School of Arts and Sciences, The university of Tokyo
東京大学大学院総合文化研究科生命系

位置情報など興味深い。上記のカエルの成体の肢の再生能力のなさについて、最近では少しずつその再生能力を生み出す研究が進みつつある。近いうちには、カエルの成体の切断された肢でも完全に再生する能力が見つかることであろう。そのとき、大きな扉が開かれたことになる。今までカエルの肢は切断された時、再生しなかったものが、現代科学の進歩、例えば遺伝子導入やシグナルペプチド処理、脱分化のメカニズムの解明、細胞間相互作用の変化、幹細胞の形成と活性化などを新しく生じさせることによって、本来は再生しない肢ができることになる。そうすることによって、その後、大きな努力と工夫は必要であろうが、ヒトでも時間はかかるかもしれないが、指や肢の一部の再生の可能性が全くないわけではない。今のような皮膚の傷の部分的な小規模の再生ではなく、もっと大きな形に關与する再生の実現である。多様な生物を研究していると、彼らの歩いてきた道の中で私達ヒトが失っているものが多くあることに気付く。また受精後、卵割を始めるとある時期、例えば胞胚期や胚盤胞期に、胚の一部に全能性に近い未分化細胞を必ずつくる。また、その程度の差こそあれ、成体になっても各臓器には未分化な幹細胞をもっている。それはどのような意味をもっているのだろうか。多くの生物を比較検討してみるとそこに新しい概念が見えてくる。多種多様な生物から学ぶことが更に深く必要で、それによってヒトの再生や炎症の研究も発展することだろうと思うのである。基礎科学の重要性を示す一端を述べた。