



東京大学農学部公開セミナー
第49回

再生：農学の挑戦

講演要旨集

~~~~~ プログラム ~~~~~

【 開会の挨拶 】

13:35~14:25

再生医療が拓く動物医療の未来

獣医学専攻

教授

西村 亮平

【 休憩（10分） 】

14:35~15:25

砂漠化した土地の再生と持続的利用

生圏システム学専攻

教授

大黒 俊哉

【 休憩（10分） 】

15:35~16:25

除染後の農地と農村の再生

農学国際専攻

教授

溝口 勝

【 閉会の挨拶 】

司会 准教授 日高 真誠

日 時 2015年11月14日（土）13:30~16:30  
場 所 東京大学弥生講堂・一条ホール  
主 催 東京大学大学院農学生命科学研究科・農学部  
共 催 （公財）農学会

# 再生医療が拓く動物医療の未来

獣医学専攻 教授 西村 亮平

最近、新聞やテレビあるいはネット上で“再生医療”のニュースをちょくちょく目にするようになってきた方が多いかと思います。再生医療は人の医療で最も期待されている分野の一つですが、この再生医療は、人だけでなく動物の医療でもその期待度は大きく、その進展を待ち望んでいる動物がたくさん存在します。今回は、動物医療における再生医療の取り組みについて、私の研究室における研究活動を中心に御紹介したいと思います。

私が勤務する東京大学動物医療センターでは、主に犬と猫を対象に年間約 13,000 例の診療活動を行っており、年間約 900 件の手術も行っています。しかし、組織へ重度な損傷が加わった場合、既存の治療法では十分な機能回復が得られない症例も少なからず存在します。例えば、椎間板ヘルニアは人でもよくおこり、腰痛や足のしびれの原因となりますが、犬でも頻繁におこる病気です。しかし、人に比べて犬では脊髄の損傷が重度で、手術をしても足が動かないまま、車椅子での生活を余儀なくされることが少なくありません。我々は、そのような難治性症例に対し、再生医療が適応できないかと考え、犬の再生医療に利用可能な細胞を探索してきました。

再生医療に使う細胞としては、ノーベル賞を受賞した人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cells; iPS 細胞) が有名です。iPS 細胞は皮膚の線維芽細胞などに初期化遺伝子とよばれる遺伝子のセットを導入することで行われ、理論上は体をつくっているすべての種類の細胞に分化できます。最初はマウスで実験的に作製され、その後人の iPS 細胞も作製されました。それ以外の動物では、犬や猫も含め、牛や豚、馬、羊などの家畜や、サイやチンパンジーなどの絶滅危惧種の動物で iPS 細胞の作製が研究されてきていますが、まだまだ難航しており、犬や猫の iPS 細胞もまだ完成していない段階です。一方、獣医療では、再生医療にかかる費用もよく考えなくてははいけません。iPS 細胞は元来腫瘍になりやすい性質を持っているため、患者さんに戻してもよい安全な細胞を選び、実際に使うまでに維持しておくことは大変な作業と労力を必要とします。人では、加齢性黄斑変性という目の病気に対して、患者さん自身の iPS 細胞由来の眼の細胞を移植する臨床研究が昨年度から始まっていますが、億単位の経費が必要と言われていています。また、実際に iPS 細胞を臨床応用する際は、患者さん自身の体細胞を材料としてつくると時間がかかるため、人では骨髄バンクと同じように、iPS 細胞のバンクをつくる計画が進んでいますが、獣医療でこのシステムを構築するのは至難の業です。

このような状況から、私たちは、間葉系幹細胞とよばれる細胞に注目して研究を行っています。間葉系幹細胞は万能性ではないものの、骨や軟骨・筋肉など多くの組織への多分化能を持っており、iPS 細胞と比べると安全で、採取や培養も簡単かつ安価に行うことができ、獣医療でも臨床応用が十分に見込めます。私たちはまず、犬の骨髄に存在する間葉系幹細胞について研究を始めていました。しかし、採取や培養を人と同じように行っていると、細胞はそれほど多く得られず、分化能も決して良くはありませんでした。そこで、培養法を工夫し、天井培養という方法で骨髄の脂肪細胞周囲に接着している細胞のみを培養すると、短期間で多くの細胞が増殖し、分化能も向上した間葉系幹細胞を得ることができました。私たちはこの細胞を骨髄脂肪細胞周囲細胞 (Bone Marrow Peri-adipocyte Cells; BM-PACs) と命名し、現在この細胞の性質について詳細な検討を行っています (図 1)。最近では、BM-PACs は損傷後の組織にたくさん存在する炎症性サイトカインという物質に反応して、組織再生に重要な役割をもつ肝細胞成長因

子 (HGF) というタンパクを大量に分泌することがわかってきました。今後は、この性質を利用し、犬の脊髄損傷など、様々な組織の再生医療に応用するため、研究を進めていく予定です。

最近では幹細胞から様々な方法で、組織そのものを体外で構築することを試みています。従来は組織工学的手法により、何らかの人工材料と細胞を組み合わせることで、体外での組織構築が試みられてきていましたが、我々は細胞のみでの組織構築を目指しています。その一つがバイオ 3D プリンタを利用したもので、スフェロイドと呼ばれる細胞の小さな塊をインクに見立て、バイオ 3D プリンタに搭載し、立体的に配置させます。しばらくすると、スフェロイド同士が融合し、大きさを持ったひとつの組織を得ることができます。現在は上述した BM-PACs のスフェロイドを用いて、犬の軟骨組織を体外で培養する研究に取り組んでいます (図 2)。この研究では、得られた組織をそのまま移植片として利用するだけでなく、体内での組織再生を再現するには、どのような因子が重要であるか、再生医療にとって重要な情報を得ることができると期待しています。また、人では既に臨床応用の実績がありますが、角膜上皮幹・前駆細胞をシート状に培養して、角膜上皮シートを作製する取り組みも行っています。こちらは、既に移植モデルでの検討まで進んでおり、現在臨床応用ができる手前まで、成果がみられています。

以上のように、我々の研究は主として犬を対象に行っていますが、マウスやラットなどの実験動物での報告と結果が異なる部分も多く、それぞれの動物固有の実験データを得ることの重要性を感じています。人の再生医療における戦略では、マウスやラットなどの小さな実験動物での検証のみでも臨床応用が可能となってきましたが、中・大型動物での実験データも依然として重要な位置を占めています。今後も新たな視点での研究に取り組み、獣医療だけでなく、医学全般に貢献できる成果を上げていきたいと思っています。

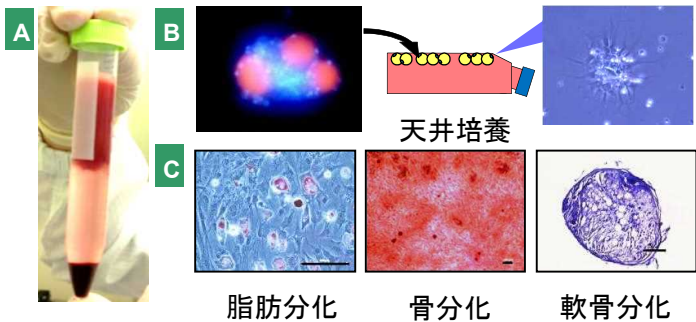


図 1  
(A) 遠心分離した犬の骨髓液。最上層に脂肪層がみられる。  
(B) 脂肪層から分離した成熟脂肪細胞 (オレンジ) とその周囲に付着する小型細胞 (青)。天井培養により脂肪細胞周囲の細胞 (BM-PAC と命名) が付着し、急速に増殖する。  
(C) BM-PAC がもつ脂肪・骨・軟骨への分化能。

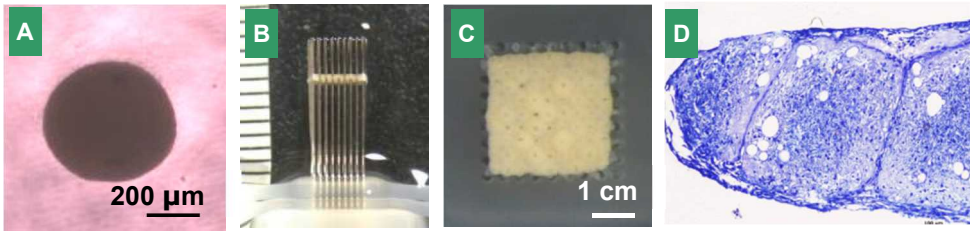


図 2  
(A) BM-PAC を小球状に培養してできたスフェロイド。  
(B) バイオ 3D プリンタを用いて、細い針の上でスフェロイドを並置させる。  
(C) スフェロイド同士の融合が起こり、一体となる。  
(D) 融合期間中に分化誘導し作製した犬軟骨様組織。トリイジンブルー染色で軟骨様の特徴が見られる。

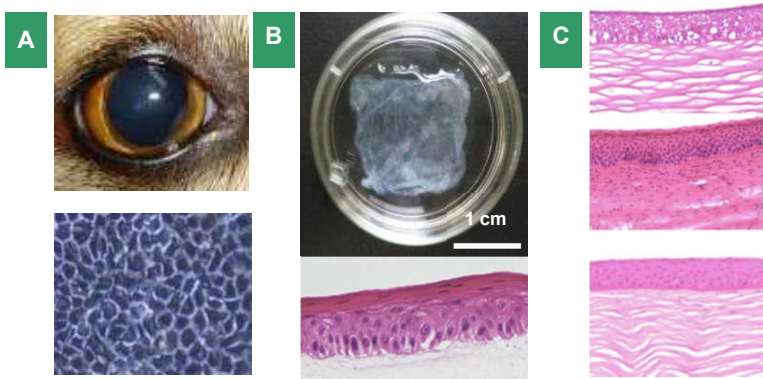


図 3  
(A) 犬の角膜輪部 (黒目の外側) から培養された犬の角膜上皮細胞。  
(B) 犬角膜上皮細胞から作製した角膜上皮シート (上段) と組織像 (下段)。  
(C) 犬角膜損傷モデルへの角膜上皮シート移植で正常角膜に似た重層化した角膜上皮の再生がみられた。(上段) コントロール群 (移植なし) (中段) 移植群 (下段) 正常犬角膜。

# 砂漠化した土地の再生と持続的利用

生圏システム学専攻 教授 大黒 俊哉

## 1. 地球環境問題としての砂漠化

地球の全陸地の4割を占め、全人口の3分の1の人々が暮らす乾燥地では、過剰な放牧活動や不適切な耕作などによる土地の劣化、いわゆる砂漠化が進行し、深刻な社会問題となっている。砂漠化の進行は、ローカルな土地荒廃を招くだけでなく、気候変動や生物多様性消失等との相互作用により、グローバルな影響をもたらす。そのため、乾燥地の砂漠化防止と持続的開発は21世紀の国際社会が解決すべき最も重要な地球環境問題のひとつとされている。とりわけ北東アジアの草原地域における砂漠化・土地荒廃の進行は、黄砂発生等を通じて日本へ直接的な影響を及ぼすことが懸念され、その解決が急務である。

乾燥地での人間活動は、「自然の恵み」すなわち生態系が提供する様々なサービス（食料・家畜飼料の供給、水資源のかん養・供給、土壌侵食防止等）に大きく依存している。したがって、土地の荒廃・砂漠化防止と持続的な生産活動を両立させるためには、多様な生態系サービスの安定的な供給が可能となるような、生態系機能の再生と、それらの持続的管理が不可欠である。

一方、砂漠化は自然の荒廃という症状を示す「生態的な病」であると同時に、人口増加や貧困問題、不安定な政情などの社会経済的要因に起因する「社会的な病」としてとらえられるべき現象である（門村 1996）。したがって、砂漠化問題の解決のためには地域の自然的特性に加え、社会経済的な条件に応じた処方箋を考えていく必要がある。

## 2. 砂漠化のプロセスと再生能力の「診断」

砂漠化した土地の再生を考える際にはまず、どのような原因で、どのようなプロセスで砂漠化が起きてしまったのか、その土地自身にどれだけの回復力があるのか、また、その土地に最も適した対策技術や土地の使い方は何かを「診断」することが重要である。

砂漠化は一般に、過剰な放牧、不適切な耕作や樹木の伐採などの人為的要因に、気候変動などの自然的要因が加わって引き起こされ、そのプロセスは要因ごとに様々な様相を呈する。しかし、いずれにも共通するのは、加速的な荒廃の発生する「しきい値」を境として、回復が比較的容易なプロセスと、回復困難なプロセスに分かれるということである。この「しきい値」がどこにあるのかを明らかにすることは、砂漠化のプロセスを解明するうえで不可

欠であるばかりでなく、砂漠化防止や持続的な利用を考えるうえでもきわめて重要なポイントである。

### **3. 利用可能な緑へ再生させるための「治療」**

「しきい値」を超えて荒廃してしまった土地では、「自然治癒」すなわち利用を停止するだけで回復させるのはもはや困難であり、緑化などによる「治療」が必要である。

これまで砂漠化の被害を受けている国や地域では、緑化をはじめとする様々な回復技術が開発され、現地の環境修復に適用されてきた。砂漠化した土地を再生するにはまず、風食や水食等の加速的侵食を抑制する機能（調整サービス）の回復に重点が置かれる。しかし、乾燥地はまた、20億を超える人々の暮らしを支える生活の場でもある。そのため、緑化や利用制限によって単に量的な回復をはかるだけでなく、飼料価値の高い草地への回復や土壌保全機能の向上が達成できるような、持続的土地利用の再構築を視野に入れた植生回復技術の開発が求められる。また、地域資源を有効活用したローコストな技術であることなど、普及の容易さという視点も重要である。

このような考えに基づき、現在、植物のもつさまざまな生態系機能を活用した環境修復技術が検討されている。

### **4. 持続的な利用を可能にする「予防」的管理**

ミレニアム生態系評価の重要な成果のひとつとして、生態系管理における予防的管理の重要性が指摘されており、砂漠化対処においてもその点が強調されている。なかでも、土地の脆弱性に注目した長期的なリスク管理につながる砂漠化早期警戒システムの確立は最も有効な予防的アプローチとされ、砂漠化対処条約においてもしばしばその重要性が指摘されてきた。

これに関連して、東京大学の研究グループは、砂漠化の危険性をあらかじめ予測し、適切な対処を促すためのモニタリングシステムや、砂漠化対処の費用対効果に関するシナリオ分析手法を開発したうえで、それらを統合した砂漠化早期警戒システムを構築した。この成果は国連砂漠化対処条約の締約国会議でも提案され、アジアだけでなくアフリカなどの地域でも適用の可能性について検討が進められている。

乾燥地における生態系の構造・機能については多くのことが明らかになっている。今後、生態学的知見に基づく技術・施策の社会実装を目指すためには、乾燥地生態系における自然システムのみならず、社会・経済システムとの相互作用系という観点からその動態を捉える視点がより強く求められる。

# 除染後の農地と農村の再生

農学国際専攻 教授 溝口 勝

## 1. はじめに

2011年3月に発生した東京電力福島第一原子力発電所の事故は未曾有の原子力災害となり、放射性セシウムによって山林・農地・海洋等が広範囲に汚染された。現在も原発事故後全村避難が続いている福島県飯舘村では平成29年春の帰村を目指して、毎日数千人の作業員によって急ピッチで除染工事が進められている。

私は原発事故の3か月後から飯舘村に入り、NPO法人と協働で、農民自身でできる農地除染法の開発やイネの栽培試験を重ね、農業再生の道を模索してきた。その結果、試験田で収穫されたコメが2014年に福島県全袋全量検査をパスするまでになった。しかしながら、福島農作物には放射性セシウムが含まれるのではないかという国民の不安を払拭できないために、地元の方々の必死の努力にもかかわらず「風評被害」という形で地元農業の再生を阻んでいる。この公開セミナーでは、飯舘村の農地の現状を報告し、私の考える農業再生のシナリオを紹介する。

## 2. 除染後の農地の現状

放射性セシウムは農地の表土5cmに集積しているとされる。そのため表土削り取りによる除染工事が行われている。削り取られた汚染表土は黒いフレコンバックに入れられ、地区ごとに決められた“仮仮”置場に山積みされている。表土が削り取られた農地には山砂が客土され、あちこちにテニスコートのようなグラウンドが出現している。そのグラウンドも夏には雑草が繁茂している。こうした光景が村内の至る所に見られ、村民の農業再生意欲と帰村意欲を失わせている。

大学研究者連合（福島復興農業工学会議）と認定NPO法人ふくしま再生の会は地元農家の方々と協力して、2015年度に除染後の農地の現状を調査



“仮仮”置場に山積みの汚染土



山砂による客土



雑草で覆われた除染後農地

した。調査項目は、①農地の空間線量分布、②客土層の厚み分布、③農地土壌の硬度分布、④農地土壌の排水特性、である。その結果、①除染の程度は同じ圃場内でも場所によって異なるが、おおむね表土に集積していた放射性セシウムは除去されていること、②客土層の厚さは必ずしも均一でないこと、③除染後の水田には従来の硬盤層（20-30cm）に加えて客土した山砂と元の水田土壌の境界（5-10cm）に硬盤が存在すること、④排水不良のため強い降雨後に湛水したままになる水田が点在すること、などがわかった。おそらく除染工事に使われた重機の踏圧によって客土直下に硬盤層が形成され排水不良が起きたと考えられる。しかし、除染後の農地を適度に耕耘すれば客土直下の硬盤は破碎でき、残留した放射性セシウムも客土と混合されるので問題ないレベルまでセシウム濃度は低下すると思われる。

### 3. 農業再生のための戦略

日本の整然とした水田は“土地改良”という公共事業によって作られてきた。土地改良直後は土壌の肥沃度が失われるため収量が期待できない。しかし、農業用水や排水、農業機械が利用しやすくなるので、これまで日本の農家は土づくりを数年間続けることで生産性を向上させてきた。除染後の農地も同様であろう。農地の利用法を考え、それに合わせた土地改良（土層改良）をすることによって農地の再生は可能であると思われる。

問題は農家（担い手）のやる気である。TPPを受け入れたことで日本の農業の行方は不透明である。また、福島農作物に対する「風評被害」もある。しかし、ピンチこそチャンスである。Fukushima という世界中の人が知っている名を逆に利用して福島の果物や日本酒を世界に売り出すことが考えられる。既存の農村コミュニティを維持しつつ、農地集積バンク等の制度を利用しながら企業や新規農業者を呼び込み、TPP の条件下で国際競争力のある新しい日本型農業を創出することを考えるべきである。

### 4. おわりに一人材育成

「上野博士とハチ公像」の上野英三郎博士は農業土木学の創始者で、多くの現場技術者を育てた。農業土木学は不毛な土地に水を引き、分散する耕地を集約し、地域に住む農民を豊かにする土地改良の技術学である。この学には戦争や自然災害によって疲弊した農地の復興も含まれる。

原発事故後の地域復興を考える上で最も重要なのは、ハンデにめげずに新しい日本型農業の創設にチャレンジする若者を育成することである。全国の農学部各分野が協力して、総合的な視点から農業と農村の再生シナリオを描き、現地の方々と一緒に問題解決に取り組める人材を送り出す必要がある。

関連資料： Web 検索キーワード “みぞらぼ”



## プロフィール

にしむら りょうへい  
**西村 亮平**

獣医学専攻 獣医外科学研究室

### 主な研究活動

我々の研究室では、再生医療チームが角膜と軟骨および脊髄再生を目指した研究、腫瘍チームが癌の転移機構の解明を中心に、診断・治療についての研究、麻酔・鎮痛チームが、局所・領域麻酔の確立を目指した研究の、薬物動態・薬力学の手法を駆使した麻酔法の開発や、麻薬の作用の種差に関する研究を進めています。

おおくろ としや  
**大黒 俊哉**

生圏システム学専攻 緑地創成学研究室

### 主な研究活動

私たちの暮らしを支え、潤いを与える緑地環境の保全と創出を目指し、砂漠化プロセスの解明と植生回復技術の開発に関する研究や、里山の生物多様性・生態系サービスの評価に関する研究に従事してきました。研究や教育活動を通じて、自然共生社会という新たな社会像の発信・提案を行っていきたいと考えております。

みぞぐち まさる  
**溝口 勝**

農学国際専攻 国際情報農学研究室

### 主な研究活動

農業土木学と土壌物理学の専門を生かして福島第一原発事故直後から飯舘村で地元農家や NPO 法人のボランティアと協働しながら農家自身で実践できる農地除染法（までい工法）を開発してきました。現在は農村計画の手法を取り入れながら除染後の農地や農村の再生のための活動を続けています。