

# MIT Technology Review

Published by KADOKAWA / ASCII

Vol.

# 52

2023.08

## 「若返り」研究 老化の壁は乗り越えられるか

### News&Trends

新型コロナはもう「終わった」のか？  
メタ、大規模言語モデル無料公開

### Interview

本多達也 (富士通)

003

特集

# 「若返り」研究 老化の壁は乗り越えられるか

004

きっかけは「山中因子」、  
若返り研究の最前線

010

老化は「病気」か？  
WHO分類30年ぶり改訂に賛否

013

愛犬の「長生き」目指す  
科学者が見据えるペットの先

019

参加資格は100万ドル、  
セレブ限定会議の知られざる内幕

025

高齢者に運動はなぜ必要？  
筋肉が脳を健康に保つ仕組み

027

抗老化研究にビッグスポンサー、  
サウジが年間10億ドル投じる狙い

030

U35 イノベーターの軌跡 #04

本多達也（富士通）

オンテナ開発者が示す「社内社会起業家」という生き方

033

News&amp;Trends

新型コロナはもう「終わった」のか？ 現状を整理する

MIT発スタートアップが挑む「クリーンなセメント」

最新AIモデルで変わる気象予報、3時間先の豪雨も予測

空に浮かぶ緑の船、大型飛行船ブームは離陸するか？

海運業界も脱炭素へ、2050年「実質ゼロ」に何が必要か？

メタ、大規模言語モデル「Llama 2」でオープンAIに対抗

●本PDFに収録した記事の情報は原則として、初出時の情報です。記事中の初出日をご確認ください。

●WebサイトのURLやソフトウェアのバージョン等は予告なく変更されている場合があります。

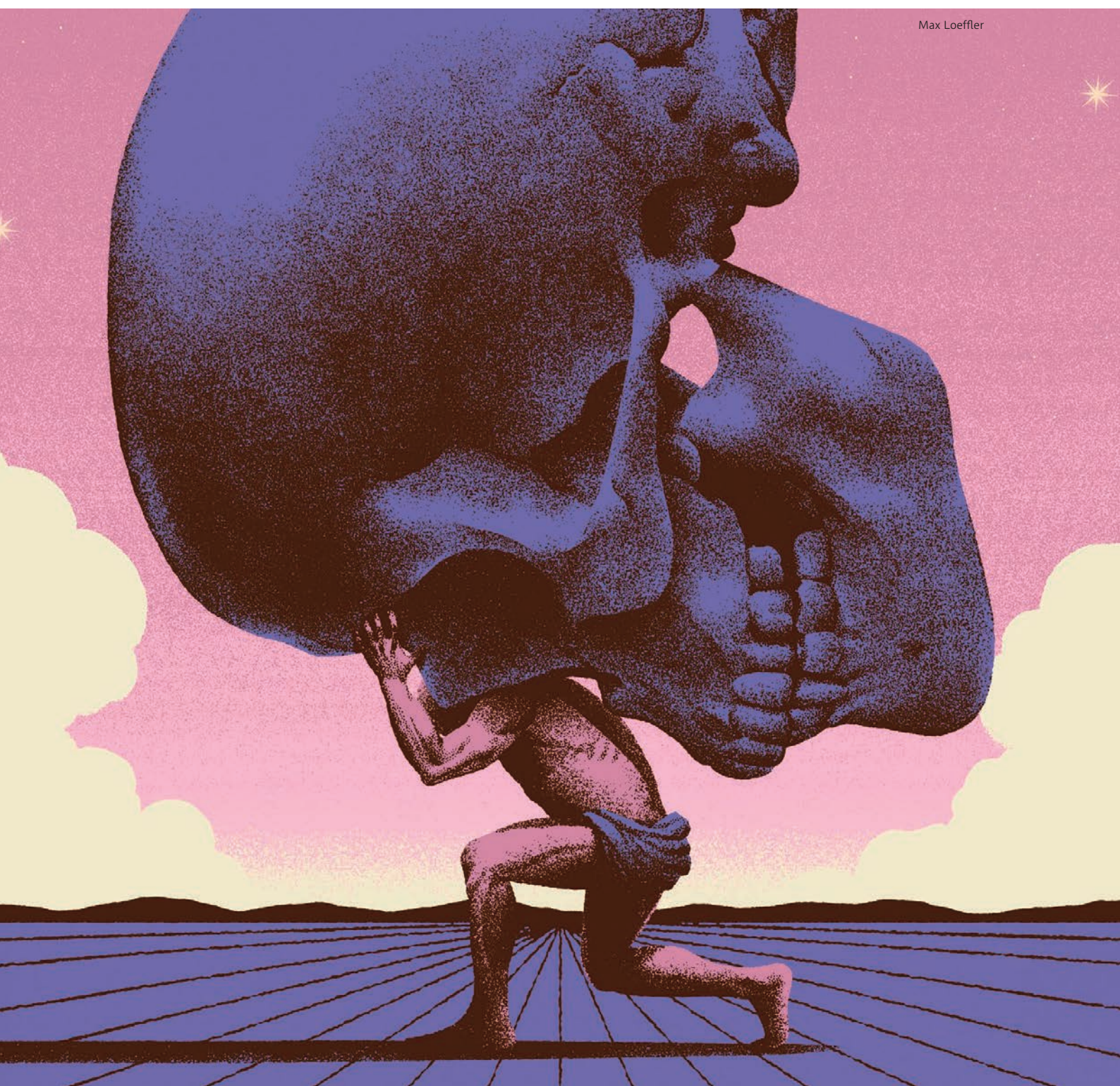
●本PDFは情報の提供のみを目的としています。本PDFを運用した結果について、著者およびMIT Technology Review Japan/株式会社角川アスキー総合研究所は一切の責任を負いません。

●本PDFに登場する会社名、商品名は該当する各社の商標または登録商標です。本PDFでは®マークおよびTMマークの表示を省略しています。

# 「若返り」研究 老化の壁は乗り越えられるか

人類の究極の夢である「若返り」が今、一大投資分野へと発展している。グーグルやアマゾン、オープンAIの創業者といったシリコンバレーのセレブからサウジアラビア王室までもが、加齢による病気を防ぎ、健康寿命を伸ばそうと、抗老化（アンチエイジング）研究を推進しているのだ。豊富な資金は、世界中の研究者たちを魅了し、優秀な人材の争奪戦も始まっている。果たして近い将来、「若返りの泉」は見つかるのか。虚実が錯綜する抗老化研究の現在を追った。

Max Loeffler



Story

1

「若返り」研究 老化の壁は乗り越えられるか

# きっかけは「山中因子」、 若返り研究の最前線

山中伸弥教授らによる「山中因子」の発見をきっかけとして、老化した身体の「若返り」を追求する試みが世界中でなされている。「人間は200歳まで生きられる」と主張する研究者もいる最前線を追った。

by Antonio Regalado (米国版生物医学担当上級編集者)

**15**年余り前、京都大学の研究チームが驚くべき発見をした。皮膚細胞にわずか4種類のタンパク質を加えて2週間ほど置くと、細胞の一部が予想もしなかった驚くべき変化を遂げた。そう、若返ったのだ。これらの細胞は、生命の旅を歩み始めたばかりの数日齢の胚と同一に近い、幹細胞へと変化したのである。

研究者たちはこの手法を用いることで、少なくともシャーレ内では、101歳の老人から採取した枯れ果てた皮膚細胞を、全く老化していなかったかのように若返らせることができるのだ。

そして現在、このいわゆる細胞リプログラミングの研究や実験が10年以上にわたり繰り返されてきた。その結果、いくつかのバイオテック企業や研究機関は、このプロセスこそ若返りへの画期的な新テクノロジーを切り開く糸口となり得るものだと主張している。科学者たちが言うには、実験動物に一定量のリプログラミングタンパク質を投与することによって、その動物、あるいは少なくとも臓器の一部が若返るという証拠が得られつつあるという。

このアイデアを支持する中心的存在の1人であるリチャード・クラウスナー博士は、2022年6月にサン

ディエゴで開催されたチケット1枚が4000ドルもする豪華なリトリート会議に登壇し、病気のマウスが実験的治療を受けて回復したという未発表の実験データを一部披露した。

クラウスナー博士はまさに、老いた動物を「若返らせる」手法である「医学的若返り」を売り込んでいたのだ。彼は、シリコンバレーの超富裕層とペルシャ湾のオイルマネーから30億ドル以上の資金を調達して作られた、新たな研究会社アルトス・ラボ (Altos Labs) の創業者であり主任研究員だ。クラウスナー博士と出資者らは、100万ドル以上の給与を提示してトップ科学者を数十人も集め、同社が目下「若返りプログラミング」と称しているテクノロジーの研究に従事させた。

この手法は、少なくとも部分的にはエピゲノムと呼ばれるものを初期化することで成り立っているようだ。エピゲノムとはDNA上にある化学的なマーカーで、細胞内でどの遺伝子をオンにするか、あるいはオフにするかを制御するものだ。老化に伴い、こうしたマーカーの一部は誤った位置に移動してしまう。そして、リプログラミングとは、このエピゲノムを元に戻すことができるテクノロジーだ。しかし、リプログラミングは細胞を危険な状態に変化させた

り、ひいてはがんを引き起こしたりする可能性もある。

アルトス・ラボの目的は、この現象を制御・解明することであり、最終的には治療法として応用し、さまざまな病気を元通りに治すことにある。クラウスナー博士によれば、それは実現可能かもしれない。なぜなら、若い細胞には古い細胞にはない回復力があり、生物学的ストレスを跳ね返すことができるからだ。そしてクラウスナー博士は、この手法がすでに成功しつつあることを示唆するデータも持っている。講演の中で、彼は「極秘」と記されたスライドを示し、太ったマウスが治療後に糖尿病から回復したこと、別のマウスは通常なら致死量レベルの鎮痛剤に耐えることができたこと、などを訴えた。これらはすべて、医学的若返り薬を適量与えたことによるものだという。

「時間は巻き戻せるものだと思います」とクラウスナー博士は会場に呼びかけた。

クラウスナー博士は、米国国立がん研究所の元所長で、ゲイツ財団のグローバルヘルス担当責任者も務めてきた。がん専用血液検査会社のグレイル (Grail) など、現在注目されている数々のバイオベンチャーを立ち上げてきたやり手でもある。しか

し、同博士にとってすら、若返りは途方もなく野心的なテーマだ。というのも、細胞をより若く、健康的に、回復力の高い状態にすることができれば、多くの病気を一挙に予防できる汎用的な方法を得られるかもしれないからだ。「これは適確医療とは対極にあるアプローチです」とクラウスナー博士は説明する。

## 若返りの泉

確かに、「若返り」という言葉には、かつての侵略者たちが追い求めた伝説や高級フェイスクリームのボトルに書かれたキャッチコピーのように、どこか怪しげな響きがある。しかし、若返りという現象は、よく見れば私たちの身近に溢れ返っている。両親の年月を重ねた精子と卵細胞から毎年何百万人もの赤ん坊が誕生している。動物のクローンもその一例だ。パーブラ・ストライサンドが14歳

の愛犬のクローンを作らせたところ、その口と胃の細胞が元気な2匹の子犬として生まれ変わった。これらの例は、細胞が老化から若返りへとリプログラミングされたものであり、まさにアルトス・ラボのような企業が、手中に収めて瓶詰めにし、いずれは販売までしたいと考えている現象なのだ。

現在のところ、このような未来の治療法がどのようなものとなるか、はっきりとしたイメージを抱けている者は誰もいない。ある者はDNAに組み込む形の遺伝子療法になると言い、またある者は同様の働きをする薬剤の発明が可能であると言う。このテクノロジーを支持する科学者の1人で、ハーバード大学で老化研究室を率いているデイビット・シンクレア教授は、このテクノロジーによって人類は今よりずっと長く生きられるようになると言う。同教授は前述のカリフォルニア州で開かれたイベントで、「いつの日か、病院に行って10年前に戻る薬を処方してもらうことが普通になるだろうと予想しています」と語っている。「人間が200歳まで生きられない訳がありません」。

このような主張には懐疑的な意見が多い。批判する者たちは、膨れ上がった誇大広告、暴走するエゴ、根拠の不確かな科学であると見ている。しかし、2022年には、そのような疑念の声は殺到する投資家たちの足音によってかき消された。投資の対象となったのは、スタートアップ企業としてはおそらくバイオテック史上最高額となる30億ドルもの資金を調達したアルトス・ラボだけではない。暗号通貨長者でコインベースの共同創業者であるブライアン・アームストロングは、自身のリプログ

ラムニング企業であるニューリミット(NewLimit)に1億500万ドルを出資した。彼によると、同企業のミッションは「人間の健康寿命を極限まで延ばす」ことにあるという。また、「人間の健康寿命を10年延ばす」ことを目標に掲げるレトロ・バイオサイエンスズ(Retro Biosciences)は、1億8000万ドルを調達した。

こうした巨額の投資は、老化の原因について科学者の間でまだ意見が分かれている状況にもかかわらず、進められている。実際、老化がどの時点から始まるかについてさえ、いまだ統一した見解は得られていない。受精時から始まるという者もいれば、出生時や思春期以降に始まるという者もいる。

しかし、このような未知の部分は、リプログラミング現象をなおさら魅力的なものにしている。クラウスナー博士は、リプログラミングがどのように機能するのか、その詳細は依然として「全くの謎」であることを認めている。だが、そのこともまた、このアイデアに対する唐突な投資ラッシュの一因となっているようだ。もし、ゲノムの中に「若さの泉」があるとすれば、それを最初に発見した者は、医学を根本から変え、老齡期特有のさまざまな病気の治療法に革命をもたらすかもしれない。

## 錬金術プロジェクト

クラウスナー博士の講演の信憑性を確かめるため、私は発生学と幹細胞の専門家であるアルフォンソ・マルチネス・アリアス教授に講演の録画を観てもらうことにした。バルセロナのポンペウ・ファブラ大学に研究室を持つマルチネス教授は私への返信で、あまりにも大仰な主張

「人間が200歳まで  
生きられない訳がありません」

デイビット・シンクレア教授(ハーバード大学)

## 「あなたの30億ドル規模のプロジェクトに根拠はあるのですか？」

マーティン・ボルク・ジェンセン（ゴードリアン・バイオテクノロジー）

のため、観ているうちに胃が痛くなったと述べている。「クラウスナー博士は、興味深いながらも、現時点では極めて初期段階にあり、根拠もあやふやな研究の布教を試みています」とマルティネス教授は説明する。クラウスナー博士の語り口は、「まるで魔法の薬を盲信しているかのよう」だったと言う。

マルティネス教授に言わせると、アルトス・ラボは錬金術プロジェクトだ。つまり、鉛を金に変えるだけでなく、あらゆる病気を治すと信じられていた物質「賢者の石」を探すために中世の支配者たちが資金を投じたようなものだという。しかし、マルティネス教授は、アルトス・ラボの試みに完全に否定的ではなかった。「アルトス・ラボには、科学の

ノウハウを知り尽くした人たちが揃っています」と述べ、こう付け加えた。「錬金術師だって、最終的には貴重な発見の数々をしたのです」。

アルトス・ラボが開発を進めているテクノロジーは、現在同社の科学顧問を務める日本人科学者、山中伸弥・京都大学教授が2006年に発見した手法を基礎にしている。山中教授とその教え子たちが発見した4種類のタンパク質（現在は「山中因子」と呼ばれている）は、普通の細胞を、胚で見られるような強力な幹細胞に変化させることができる。この発見により、山中教授は2012年にノーベル医学賞を受賞した。

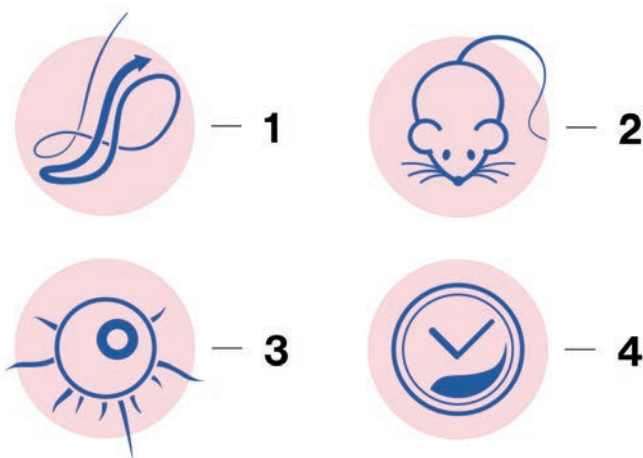
山中教授の発見は当初、患者の細胞をリプログラミングして幹細胞を作り、それを使って移植可能な組織、網膜細胞、神経細胞を作成するのに用いられた。しかし、山中因子を生きた動物に導入したらどうなるのだろうかと考えた科学者たちもいた。2013年、スペインの研究チームがまさにその実験をして、ぞっとするような結果を得た。マウスに悪性の胚組織の塊のような、テラトーマと呼ばれる腫瘍が生じたのだ。

リプログラミングされたマウスにおける問題点は、単に細胞を若返らせるだけでなく、そのアイデンティティを消し去り、成体には存在しない胚性幹細胞に作り替えてしまうことだった。レトロ・サイエンシズの創業者であり最高経営責任者(CEO)のジョー・ベッツ＝ラクロワによれば、研究者たちはすぐさま新たな疑問を抱いたという。「幹細胞の塊となって死んでしまうことがないように、この2つの現象をうまく結びつけて、老化をある程度消し去りつつ、アイデンティティをすべて消し去らずに済む方法はないだろうか？」。

2016年、フアン・カルロス・イズピシア・ベルモンテ教授の率いる、カリフォルニア州にあるソーク研究所(Salk Institute)の研究チームは、その答えとなる可能性を示す研究結果を発表した。彼らは、老化が急速に進行する早老症を発症したマウスに対して遺伝子操作を施し、餌に特別なサプリメントを混ぜたときだけすべての細胞で山中因子を生成するようにした。それによって、研究チームは一度に数時間という限られた時間だけ、山中因子をオンにできるようにする。これらの遺伝子を長時間オンにしておくと、マウスはがんになってしまう。しかし、オンにする時間を短くすれば、がんは生じない。この方法は、現在では部分的リプログラミングとして知られている。さらに、これらのマウスはより健康的になり、少しだけ長生きしたように思えた。

「細胞を若返らせたのに、アイデンティティは失われなかったのです」とクラウスナー博士はこの「アハ」体験を振り返った。「これなら安心かもしれません。しかも、これまでに、多くの動物で試されました。この閾値を超えない限り、がんになることはないのです」。

この部分的リプログラミング現象がどのような仕組みによるものかは、現在、アルトス・ラボをはじめとする研究機関の大きな関心事となっている。2022年6月にメイン州のスキーリゾートで開催された会議では、リプログラミング研究者たちが、個々の細胞を数万個単位で研究し、山中因子あるいはその一部をより限定的にパルス状に作用させた後、どのような変化が起こるかを詳細に追跡した結果を紹介した。アルトス・ラボと関係のある英国の研究チーム



- ①4つのタンパク質は、皮膚細胞を若々しい幹細胞へと「リプログラム」できる。
- ②これらのタンパク質をマウスに適用する(ただし、投与量を限定する)。
- ③がんを起こさずにマウスを若くすることを試みる。
- ④マウスを検査し、より健康になったか、より長生きになったかどうかを確認する。

は、53歳の人の皮膚細胞を大学を出たばかりの人の皮膚細胞と同程度まで若返らせたと報告した。同チームは、山中因子に13日間曝露することで「若返りポイント」に到達するが、それ以降は若返らないと主張した。

英国の研究チームが細胞が若返ったと結論づけた方法の1つは、「老化時計」を使ったものだった。これは、遺伝子がオン/オフ状態を示す化学的なマーカーである、DNAへのエピジェネティック修飾を検出する測定法だ。エピジェネティック制御は、あらゆる細胞に固有のアイデンティティを与えるものだ。例えば、鼻の嗅覚ニューロンは、胆汁を分泌する肝細胞と同じ遺伝子を活性化させる必要はない。これらのマーカーは一生の間で必ず変化し続けるため、200~300個のマーカーを調べるだけで、人間や動物の年齢を数年単位で推定することができる。

老化時計が恐ろしく正確なこともあり、現在では、老化は主にエピジェネティック・コードの緩やかな劣

化によって引き起こされると考える研究者もいる。そう、さながら傷がついて曲が途切れるCDのように。この説は魅力的なもので、少なくとも、リプログラミングによってエピジェネティック・コードが初期化されることがそれを裏づけている。山中因子でしばらく処置すれば、90歳の細胞が10代のようなエピジェネティックの特徴を持つようになるのだ。

クラウスナー博士にとって、細胞が若さを取り戻せるという事実は驚くべきことであり、生物学に重要な進歩をもたらす鍵となり得るものだ。「細胞がどのようにして傷のないCDに戻る方法を記憶しているかを理解する」ことは、老化のプロセス全体を支配する「ミッシングコード」の発見につながるかもしれないと、クラウスナー博士は考えている。

他の科学者によれば、老化時計が真の意味での若返りを測定しているかどうかは未解決の問題であり、この用語が安易に使用されすぎているという。シティー・オブ・ホープ国

立医療センター (City of Hope National Medical Center) の上級研究員であるチャールズ・ブレナー博士が指摘するには、人々がエピジェネティックな変化を持てはやすとき、循環論法の餌食となっている可能性さえあるとのことである。「山中因子を用いたと言うことと、エピジェネティックの特徴を変化させたと言うことは同じことです。それこそ山中因子がしていることなのですから」とブレナー博士は言う。「その後、自らの研究が若返りに成功したと評価していますが、そう評価する科学的根拠はありません。こうした介入によって何が起るのか、まだ分かっていないのです。エピジェネティック時計のスコアが若いことを、健康状態が良く、余命が延びると解釈するべきではありません」。

その問いに答えるため、より多くの研究者が、特定の病気を元通りに治すために、あるいは単に何が起るかを確認するために、マウスに突発的にリプログラミング因子を作用させている。2020年、シンクレア教授が率いるハーバード大学の研究チームは、3種類のリプログラミング因子を投与したマウスが、視神経を再生し、視力を回復させたと報告した。これは、通常は生まれただけのマウスにしかできないことだ。この結果はネイチャー (Nature) 誌の表紙を飾り、「時間を巻き戻す (Turning Back Time)」との見出しが付けられた。また別の研究者は、部分的リプログラミングの後、マウスが握力テスト (小さな棒に吊るして測定される) でより良い結果を示しただけでなく、筋肉の新たな形成や、記憶力向上の兆候さえ見せたと主張する。

これまでのところ、生きたマウス

**Insider Online限定**

eムックはMITテクノロジーレビュー[日本版]の  
有料会員限定サービスです。  
有料会員はすべてのページ、バックナンバーを  
ダウンロードできます。

**ご購入はこちら**



<https://www.technologyreview.jp/insider/pricing/>

No part of this issue may be produced by any mechanical, photographic or electronic process, or in the form of a phonographic recording, nor may it be stored in a retrieval system, transmitted or otherwise copied for public or private use without written permission of KADOKAWA ASCII Research Laboratories, Inc.

本書のいかなる部分も、法令または利用規約に定めのある場合あるいは株式会社角川アスキー総合研究所の書面による許可がある場合を除いて、電子的、光学的、機械的処理によって、あるいは口述記録の形態によっても、製品にしたり、公衆向けか個人用かに関わらず送信したり複製したりすることはできません。