

宮崎 徹

東京大学大学院
医学系研究科教授

猫が30歳まで 生きる日

治せなかった病気に打ち克つ
タンパク質「A1M」の発見

はじめに——ヒトの医者、ネコの薬に挑む

本書は、いまの医療では〈治せない〉と言われている病気を治すことができる分子、**AIM** (Apoptosis Inhibitor of Macrophage) の発見と、それを現実の医療に活かすための研究の過程をまとめたものだ。

筆者である私は、ヒトの病気を治療する医者である。

それなのに、なぜタイトルが『猫が30歳まで生きる日』なのか。それは、AIMを病気の治療に活用できる最初のケースが、ネコの腎臓病だったからだ。

ネコを飼った経験のある方の多くはご存じだと思うが、ほとんどのネコは老齢になると腎臓病にかかり、その多くは長く苦しんだ末に亡くなる。このことは、ネコを愛する方にとっては、避けられない悲しい事実であろう。



そして、なぜここまでたくさんのネコが腎臓病になるのか、獣医学の世界では長らく謎だった。

実は、ヒトにとっても腎臓病は〈治せない病気〉で、多くの患者さんが苦しんでいる。ところが、ヒトとネコのA I Mの研究を並行して進めているうちに、これまで誰もが〈治せない〉と信じてきた腎臓病に、治せる可能性が見えてきた。

しかも、A I Mはヒトとネコの腎臓病だけでなく、ヒトのアルツハイマー型認知症や肝臓癌、メタボリックシンドロームなど、多くの病気を治す可能性を持つことがわかってきた。

ヒトの医療で新しい治療法を実用化するには、長い時間がかかる。一方、ヒトよりも成長や老化のスピードが速いネコは、新しい薬剤を作り、その効果や安全性を確認する時間がはるかに短くてすむ。

しかも、目の前には腎臓病で苦しむネコがたくさんいる。「それなら、まずネコの腎臓病治療薬から作ろう」と考えたというのが、本書の大まかなストーリーである。

ただ、私はヒトの医者であって、薬剤の開発者でもない。新規に開発した薬剤を全
国のネコに使ってもらえるだけの量を製造し、それを流通させることは巨大なビジネ
スになる。実業の世界でなんの経験もない私にとって、高いハードルがいくつも待ち
かまえていた。

それでも、多くの方の理解と協力で、ネコの腎臓病治療薬の実用化が目の前に見え
てきていた。そこに新型コロナウイルスの感染拡大が世界規模で起こり、足踏みを余
儀なくされている（一方、新型コロナウイルスによる重症化を防ぐために、A I Mを活用する研
究もできるようになった）。

いま本書を通じて世に問いたいのは、A I Mの研究によって、ネコの腎臓病だけで
なく、いままで（治せない）とされてきたヒトの病気の治療に、明るい展望が見えて
きたということだ。

それを実証するには、ネコの腎臓病治療薬を実用化させなければならぬ。
腎臓病を治せるようになれば、ネコの寿命は現在の2倍、30歳程度まで延びる可能



性がある。そして何よりも、多くの飼い主（オーナー）さんたちは、長く苦しむ愛猫の姿を見なくてすむようになる。

そうした世界を早く実現するためにも、できるだけ多くの方々にAIIMがどんな分子で、その活用がヒトとネコの未来をどのように変えるのかを知っていただきたいと考えている。

ヒトとネコの寿命を大きく変える可能性を秘めた、この革命的な分子の発見と、その実用化に向かうまでの長い道のりに、どうか最後までおつき合い願いたい。

序 章

はじめに——ヒトの医者、ネコの薬に挑む……………6

「余命1週間」からの復活……………15

第 1 章

驚きの報告……………16

〈治せない病気〉への挑戦……………19

ネコとの出会いがブレイクスルーに……………22

臨床から基礎医学の世界へ……………27

第 2 章

教科書の「治療法」を施しても治らない病気……………28

1千万人以上が苦しむ腎臓病……………31

実は医者をめざしてはいなかった……………38

医学への興味は一人の研究者から……………42

研究の修業時代……………45

根本的な治療法を求めて……………46

逃げ出したくなった熊本での日々……………48

恩師がくれたテーマで、初めて書いた論文が『ネイチャー』に……………52

第 3 章

謎のタンパク質「A-I-M」との出会い……………65

フランスでのポストドク時代と「グランドスラム」……………60

運命の地、バーゼル免疫学研究所……………66

偶然から見つかった未知のタンパク質「A-I-M」……………71

A-I-Mを発見したが……………73

「研究のパラダイス」を支えた人物……………76

突き詰めた「小さな違和感」の正体……………79

ブレイクスルーはどこから？……………86

古巣の東大に……………90

音楽家は音楽の言葉で、科学者は科学の言葉で……………93

第 4 章

〈治せない病気〉とA-I-M……………99

15年経ても、〈治せない病気〉は依然治らず……………100

〈治せない病気〉の共通点……………102

「ゴミ掃除」というシンプルな回答……………108

答えは体の中にあった！……………111

さまざまな病気とA-I-Mのかかわり……………114

第 5 章

再び立ちはだかる「専門性」の壁……………121

A I M による“ゴミ掃除”と腎臓病……………123

腎臓病の研究を開始……………124

A I M による治療のメカニズム……………128

ゴミも掃除もいろいろだが、メカニズムは同じ……………131

“空母”に乗った A I M……………136

細胞の分化の過程と人間の成長の過程は似ている……………140

精密な設計図を引かれた体——正六角形だった五量体……………144

第 6 章

ネコの腎臓病と A I M……………149

さまざまな動物の A I M を測定……………150

二人の獣医師との出会い……………153

ネコの A I M の秘密を解明……………158

ネコ科動物の不思議……………163

第 7 章

腎臓病のネコに A I M を投与……………167

第 8 章

腎不全末期のネコに驚きの効果	168
子猫のときからの A I M 投与で、寿命が倍に延びる可能性が	175
ネコの腎臓病を悪化させない効果	180

ネコ薬の開発	187
--------	-----

化学合成では作れない A I M	188
自力で薬を作るしかないが	190
現れた “エンジェル”	193

第 9 章

臨床試験に向けて	199
----------	-----

製薬会社抜きでの創薬事業	200
国家プロジェクトで創薬を進める台湾	204
日本中の獣医師の協力	207
ヒトの腎臓病研究の進歩にもネコ薬開発が貢献	211
副作用がない A I M	214

第 10 章

新型コロナウイルスとA I M 217

新型コロナウイルスの猛威とネコ薬開発の中断.....	218
海外企業や投資家とも交渉開始.....	222
ヒト薬先行でネコ薬開発も.....	224
体内のA I Mを活性化させる.....	227
病気の予防にも——サプリメントへの応用.....	230
ネコのA I Mも活性化——ペットフードに混ぜる.....	232
新型コロナウイルスへの逆襲.....	235
新型コロナウイルスとの戦いに対する科学者の姿勢.....	239
足踏みした時間を無駄にしない.....	241

教科書の「治療法」を施しても治らない病気

A I Mがヒトとネコの生活をどのように変えるのかを語る前に、私が研究者としてA I Mという特異な血液中のタンパク質にたどり着いた道筋について説明をさせていただきます。

私が臨床医から研究者に転じたのは、「〈治せない病気〉を治したい」と考えたからだが、現代医療で〈治せない病気〉がいかにか多いかということを知ったのは、研修医として患者さんの診療に携わるようになったときであった。

私は1986年春に東大医学部を卒業して医師免許を取ると、そのまま東大病院の内科（第三内科）の研修医となった。

現在の研修医は5年間の研修期間があり、その間に内科・外科だけでなく、ほぼす



すべての診療科を経験し、その中から自分の専門分野を決める。私の時代は医学部卒業の時点で内科系や外科系などの希望を決め、主にその診療科で2年間の研修を行う仕組みだった。

東大の場合、研修1年目はみな東大病院で勤務するが、2年目は自分で受け入れ先を探せば、外部の病院で研修を受けてもいいことになっていた。

私は外部の病院を希望し、2年目は東京都小平市にある公立昭和病院の内科と救命救急科で研修医として勤務した。

大病院は比較的長期の入院患者が多く、それはそれでじっくり患者さんを診られるのだが、市中の最前線の病院には多様な急性期の患者さんが運び込まれてくるので、より多くの経験を積むことができた。

ただ、仕事は過酷だった。急性期の患者さんが多いだけに、土日も休むわけにはいかなかったからだ。私は1カ月のうち25日から28日は病院で寝泊まりをしていたが、当直室が狭いので、ついには病院敷地内にあった物置小屋を掃除して使えるようにし、そこに泊まり込んでいた。

これは病院から命じられたわけではなく、あくまで自分の考えでしていたことだ。それは私だけでなく、同僚の研修医もみな同じで、自分の受け持つ患者さんにできるだけ長い時間寄り添い、また競って一人でも多くの診療に当たらせてもらうことで、医者としての技術を磨こうとしていた。

その一方、研修医として現場で多くの患者さんを診療すればするほど、特に内科領域では、いかに〈治せない病気〉が多いか、という事実に向面した。学生として大学で医学を学んでいる間は、実際に治すことができな病気がたくさんあるなどとは思ってこみなかった。

また、内科の教科書には、「この病気にはこの治療法を」とはっきり書かれていた。ところが実際に臨床の現場に立つてみると、教科書に書かれている「治療法」を施しても快方に向かうことのない〈治せない病気〉をかかえる患者さんに出会うのは、特にめずらしいことではなかった。

そして、2年間の研修医生活を終え、東大病院の第三内科に入局し、消化器内科で



勤務を始めると、急性期の患者さんが運び込まれてくる研修先の病院よりも慢性で深刻化した病状の患者さんが多い分、そのことに日々向き合わざるをえなくなつた。

ところで、「治せない病氣」と聞いて、ほとんどの人がまず癌^{がん}を思い浮かべるだろう。しかし、癌に対しては、1980年代の当時であっても、抗癌剤や放射線治療、まだ初期段階ではあったが免疫療法のようなものもあり、治療法がないわけではなかつたし、もちろん手術で完全に病巣を除去できれば、完治もする。

しかし、現代医療でも、完治させることのできない病氣はたくさんある。

1 千万人以上が苦しむ腎臓病

それを特に強く感じたのは「腎臓病」だった。

人間が生きていくうえで、体のいろいろな臓器にはたくさんのお廃物ができる。生活していると必ずゴミが出るのと同じことだ。

そのような老廃物は血液中に放出されるが、腎臓はそうした老廃物を含んだ「汚れた血液」をきれいにする役割を負っている。

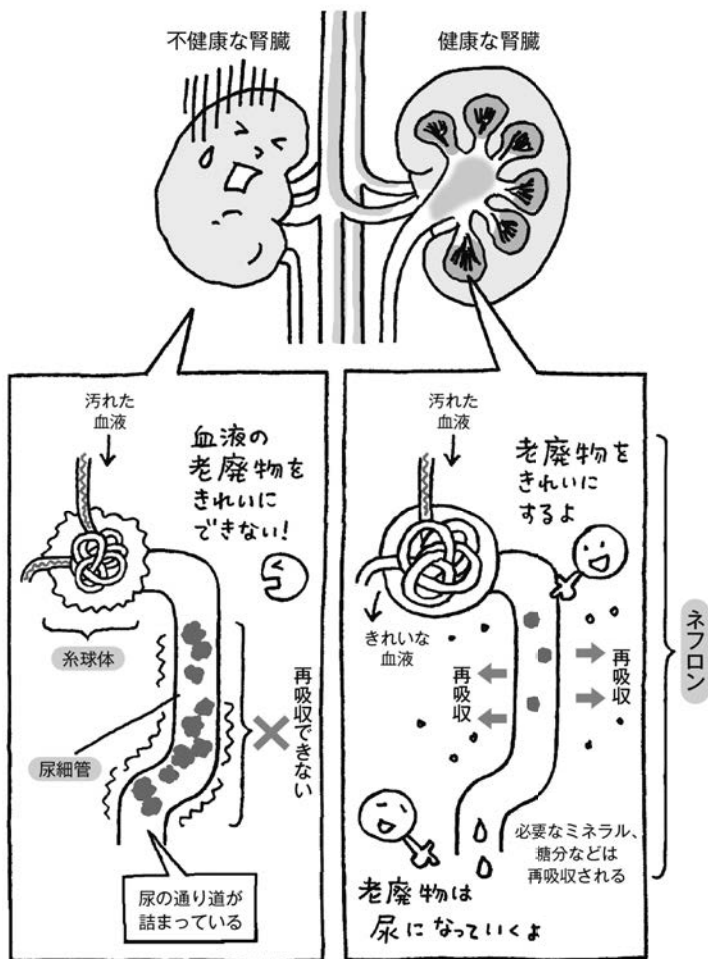
腎臓に汚れた血液が入ってくると、「糸球体」という台所のシンクの排水口につけるネットのような膜（「糸球体濾過膜」と言う）で、小さい老廃物だけを濾して尿として排泄する。その一方、体に必要なアルブミンなどのタンパク質はそのまま残るようにし、血液をきれいにしたうえで、また全身に戻す。

糸球体からは、ミネラルや糖を再吸収する「尿細管」が伸びており、そこからさらに「集合管」「尿管」を経て膀胱に至る。このうちの糸球体と尿細管からなるユニットを「ネフロン」と呼び、それが100万個くらい集まって腎臓を構成している。

100万個もあるので、1個や2個のネフロンが壊れたところで、全体としての腎臓の機能には影響を及ぼさない。しかし、多くのネフロンが一気に壊れたり、あるいは1個また1個と少しずつネフロンが壊れていき、ついには大半のネフロンが機能しなくなったりすれば、血液中の老廃物はうまく濾されなくなり、体の調子が悪くなる。



腎臓のはたらきと腎臓病の仕組み



化学合成では作れないA I M

実際にネコ用のA I Mの薬（以下「ネコ薬」）の創薬化を模索し始めると、簡単ではないことがすぐにわかった。

最初の難しい点は、「A I Mがタンパク質製剤」だということにあった。

化学合成して作る化合物（「低分子化合物」と言う）である一般的な薬とは違い、タンパク質製剤は、その製造には桁違いにコストがかかり、製造工程も複雑になる。

A I Mを薬剤にした場合、昨今の癌がんの治療に使われる抗体医薬品と同じ分類になる。抗体医薬品は、特定の疾患に関連する分子に特異的に結合する抗体を製造するのに遺伝子組み換え技術などを応用したもので、癌細胞などの抗原をピンポイントでねらい撃ちして駆除することができる。

抗体はタンパク質だからタンパク質製剤の一つだが、抗体医薬を使った治療が非常



に高額になる大きな理由は、製造に大きなコストがかかるからだ。しかも、単なる抗体製剤であれば、これまで多くの開発経験によって、ある程度製造法が固まっているが、抗体ではない A I M の場合、世界で初めての薬になるので、手探りで製造法を確立していかなくてはならない。

さらに、A I M はタンパク質としての構造が抗体より複雑で安定性が悪いため、非常に慎重に作らなくてはならないことは、私たちのこれまでの経験からわかっていた。製剤化にはいつそう不利で、科学的に効果が十分保証されていても、このような難しい条件のそろった A I M の創薬事業を、すぐに引き受けてくれる製薬会社はおいそれとはない。そもそも、タンパク質製剤を自社で作れる施設を持った製薬会社が日本にはあまりない。

何社かと話をしてみたが、大いに興味は持ってくれるものの、思わしい返事はもらえなかった。

自力で薬を作るしかないが：

そうなると、自分で会社を作ってネコ薬の創薬を進めるしかないという結論になる。とはいっても、私は大学の研究者であるから、そもそも会社をどうやって作ればいいのかも知らない。第一、大学の規約で民間企業の社長にはなることができない決まりになっている。いろいろと知り合いに聞いて勉強したが、結局、投資会社と組んで会社を作り、一般投資家から資金を調達して開発を進めるのが順当なやり方であるというところまではわかった。

しかし、通常の事業とは異なり、前述したような、莫大ばくだいなコストがかかり技術的にも非常に難しい製薬への挑戦だ。しかも、事業として採算が取れなくてはならないわけで、大学で実験に必要な分を研究室で作るのはわけが違う。

いままで単に研究をするうえで、採算を取るなどという経営上の観点など持った



こともなかった。だが、会社を作って事業を展開していくとなると、いつまでにこれだけの資金で、ここまでの工程（マイルストーン）を完成させること、といった資本家からの厳しい要請がある。

それはそもそも無理なことだった。

この A I M 創薬は、実際に理論どおりの治療効果が安定して得られるのか、ネコにとって安全なのかなど、いろいろな条件を確かめながら進めていかななくてはならない。いつ完成するかなど約束できないし、本当に満足のいく A I M の大量生産が可能なのかも、やってみないとわからない。そのうえ、一つひとつの工程に大きなコストがかかる。

そんなことは、科学者ではない投資家たちには説明してもわかってもらえることではないだろう。あくまで利益の追求のために出資しているのだから、そんな言い訳など通りっこない。

要求を果たせないでいると、資本家はすぐに手を引く。だからわがままを言えば、

このような開発事業には、〃エンジェル〃が必要だ。

ビジネス的には荒唐無稽なことだろうが、極端に言えば、昔の王侯貴族のような人が、なんの条件も出さず、期間の設定もせず、一種の楽しみもしくは社会貢献として必要なだけ資金を提供し、私の思うように、自由に開発研究をさせてくれなくては、おそらく完成できないのではないかと思った。

私がそんな考えであるから、当然のことながら、投資会社の人たちと話をしても、双方なかなか満足しない。「それでは始めましょう」ということにならない。

時間だけが過ぎていく。

A I Mが腎臓病に効くことは保証されているのに、薬にすることができないという状況に、焦りだけが募った。