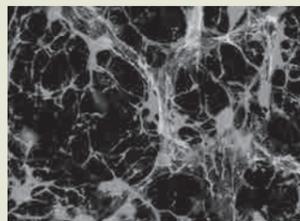
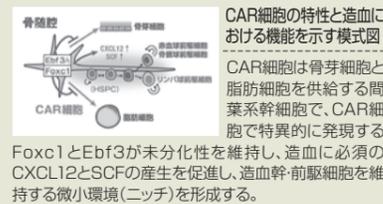


【表紙写真】
大阪大学大学院生命機能研究科-教授 長澤丘司氏提供



骨髄腔における造血の司令塔、CAR細胞の写真
CAR細胞(緑)は、造血幹細胞が接着する長い分岐した突起を持ち、一部は洞様毛細血管(赤)を取り囲む。



CONTENTS

1 EYES
骨髄での造血を維持する微小環境の解明
サイトカインから細胞、その転写因子へ

3 LF対談
大阪大学大学院 生命機能研究科
医学系研究科-医学部 幹細胞-免疫発生研究室 教授
長澤丘司氏/岸本忠三 理事長
サイトカインを軸に据えれば、
血液学の研究を進められると感じました

7 “解体新書” Report
生命科学のフロンティアその⑦
近い将来、がん治療に投薬される腸内細菌
抗腫瘍効果や感染抵抗性を高める腸内細菌株を同定-単離

10 LF市民公開講座
「腸内環境の大切さを知ろう！」
～腸内フローラがひらく、健康への道～」

13 LFセミナー
「ビッグデータと人工知能医療」

15 LF新適塾
視神経髄膜炎治療、プロトカドヘリン研究、
iPS創薬……先端研究をめぐる議論が深まる

16 LFフォーラム
多方面の分野より先生をお招きし、
月例(8月は休会)で、講演・懇親会を開催しています

17 Information Box
・予定行事
・ご寄付のお願い

Relay Talk
京都大学 名誉教授、立命館大学 客員教授、同志社大学 嘱託教授、
広島大学 特任教授(デジタルものづくり教育研究センター-センター長)
中條善樹 氏

骨髄での造血を維持する微小環境の解明 サイトカインから細胞、その転写因子へ

脂肪細胞や骨芽細胞の供給源にも…… CAR細胞の多様な働き

動物の骨の中心にある骨髄では、たえず血液がつくられています。ヒトを含む哺乳類の血液は、血球とよばれる細胞や血小板と、血漿とよばれる液体成分からなっていますが、とくに血球については、赤血球が酸素を運んだり、また各種の白血球が食菌や免疫作用を担ったり、さらに血小板が血液凝固のはたらきをしたりと、生命維持などに重要な役割がさまざま知られています。

これら赤血球、白血球、血小板などの供給源に当たるのが「造血幹細胞」です。造血幹細胞はみずから分裂をくりかえして増殖するとともに、前駆細胞などの段階を経て、赤血球、白血球、血小板などの細胞に分化していきます。

ヒトの造血幹細胞は、胎児期に大動脈周囲に生じ、やがて肝臓で活発に増殖しますが、その後は骨髄に移住(移動・定着)し、血球をつくりつづけます。

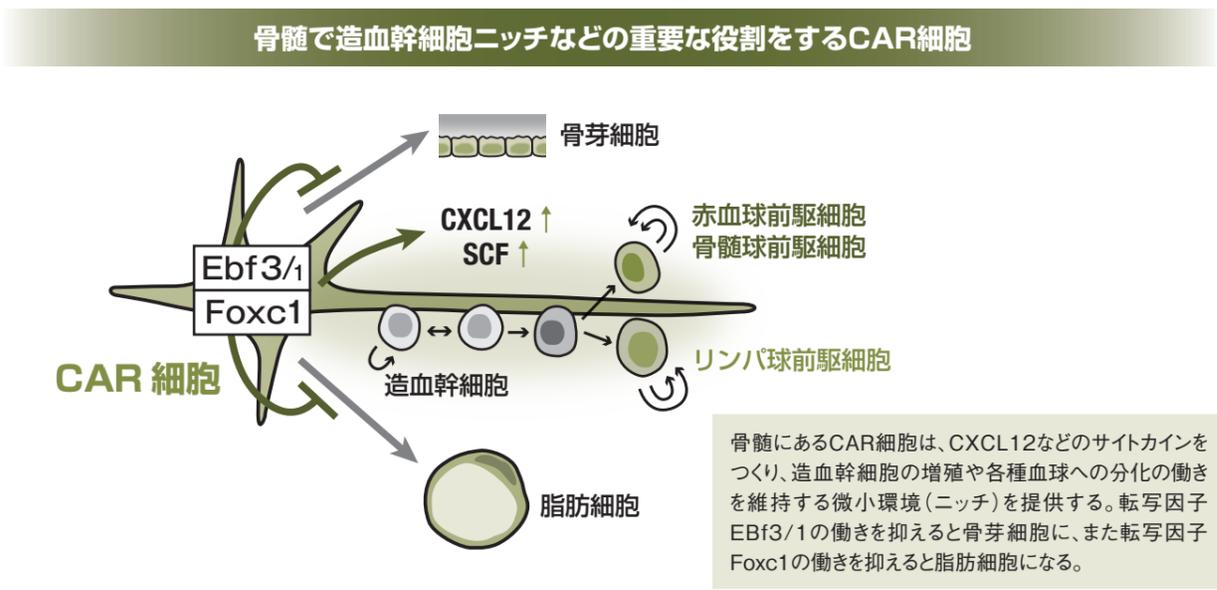
どうして造血幹細胞が骨髄にあるのか。それについては「骨髄にある造血幹細胞ニッチ」との深い関わりがいられています。「ニッチ」とは「微小環境」のこと。それぞれの組織幹細胞はニッチにより維持され、また細胞数や増殖・分化が調節されていると考えられています。

研究者たちは1970年代から、造血幹細胞ニッチの存在に関心をもち、その正体やメカニズムを解明しようとしてきました。2003年には、米国の研究者が骨芽細胞の一部が造血幹細胞ニッチを構成していると発表し、一時期はこの説が広まりました。

しかし、現在では、別の細胞が造血幹細胞ニッチを構成していると考えられています。その細胞は「CAR細胞(CXCL12-Abundant Reticular細胞)」といいます。CAR細胞は、CXCL12とよばれるサイトカインを豊富に産生し(CXCL12-Abundant)、かつ網状(Reticular)の形態をしていることから名づけられました。

CAR細胞を発見するなど、造血幹細胞ニッチのしくみを詳しく解明したのが、3ページからの対談記事に登場する長澤丘司氏です。長澤氏は1990年代より、サイトカインのSDF-1/CXCL12が白血球のひとつであるB細胞(Bリンパ球)の増殖を促進することを見出していました。また、CXCL12の受容体がCXCR4であることも証明しました。

そして2006年、骨髄において、CXCL12を大量につくっている網状の細胞を見出したのです。これがCAR細胞



です。大部分の造血幹細胞がCAR細胞と接着していることなどから、長澤氏はCAR細胞こそが造血幹細胞ニッチを構成していると提唱。以降、国内外で広まっていたニッチは骨芽細胞だとする説は覆っていきました。

さらに長澤氏はCAR細胞の働きを詳細に研究。その結果、骨芽細胞や脂肪細胞の供給源となる間葉系幹細胞であることも解明しました。

CAR細胞が発見・解明されたことを機に、造血のメカニズムやその応用の研究はさらに進みました。長澤氏は、CAR細胞をもたらすものはなにかという謎についても解明に挑み、転写因子のFoxc1やFbf3/1がCAR細胞の維持などを制御していることも見出しました。医療への応用可能性という点では、骨髄性白血病をはじめとする血液の病気の深い理解やさらなる治療法開発への土台も築かれつつあります。

現在も、造血幹細胞ニッチがどのようなメカニズムで形成されるのか、造血幹細胞や免疫細胞がどのように維持・調節されるのか、また、幹細胞ニッチが血液・免疫・骨・代謝疾患の病因・病態にどのように関与しているのか、といった根源的な部分を明らかにするための研究が、長澤氏により進められています。

サイトカインを軸に据えれば、血液学の研究を進められると感じました

サイトカインの観点から、血液の研究を志す

岸本 ● それでは、まず2019年の日本学士院賞の受賞おめでとうございます。

長澤 ● どうもありがとうございます。

岸本 ● 先生は、大阪大学細胞生体工学センターの僕の研究室の大学院生そしてポスドクでしたね。大阪大学に行く前は名古屋大学の医学部で学んでこられた。僕の研究室に入られたのは、どういった経緯でしたか。

長澤 ● はい、私は血液学を研究したいと思っていました。たしかに名古屋大学も、戦前に東京帝国大学から移ってこられた勝沼精蔵先生の業績があり、血液学の研究が非常にさかんなところ。ただ、私は「医学の発展にも寄与するような研究をしたい」とも考えていたんです。名古屋大学の先生たちからは「阪大は分子生物学が進んでいる。最先端の研究をしたいなら阪大の研究室を探しては」と言われました。そこで調べてみると、岸本先生のチームがサイトカインの研究を世界的にリードしていると知りました。私が名古屋大学を卒業する前年の1986年は、岸本先生がインターロイキン6 (IL6) をクローニングした時期でもあり、新聞記事なども目にしました。私は、ホルモンは血液とあまり関係ないだろうと思っていましたが、おなじ液性因子のサイトカインには新鮮な印象を持っており、「サイトカインを軸に据えれば、血液学の研究を進められるのではないか」と感じました。

そこで、「ぜひ岸本先生の研究室でサイトカインの研究をしたい」と考え、大阪大

学医学部出身の先生に相談すると、「あんなトップのところに行きたいだなんて、軽々しく言うことじゃない。まずは、岸本先生に関連のある阪大医学部附属病院の『第三内科』で臨床研修をするといい」と言われ、そうすることにしました。

岸本 ● その臨床研修の期間を経てから、僕の研究室に入られたわけですね。僕はまだ覚えているけれど、長澤先生は自転車に乗ってナップサックを背負ってという出で立ちで「なんや。おかしな格好のやつがきたなあ」と思っていました。そして、「この研究室入りたいと思うが、IL6の研究はしたくない。自分は自分のことをやりたい」と言っていましたね(笑)。

長澤 ● ええ……。やはり「自分は血液のことを研究したい」という気持ちが強く、そうした発言をしたのではないかと思います。詳細は覚えていませんが(笑)。

岸本 ● そうですか(笑)。でも、研究者たちがみんな細胞を対象に造血系の研究をしていたなかで、サイトカインから着手したというのは長澤先生にとってもよかったのところがいますか。

長澤 ● はい。その通りだと思います。

いち早くノックアウトマウスを利用し、B細胞の増殖メカニズムを解明

岸本 ● それで、血液細胞のなかでも、リンパ球のひとつであるB細胞に着目し、B細胞がどうつくられるかを研究しようとしたんですね。

長澤 ● はい。さまざまな血液細胞をつくるもととなる造血幹細胞そのものは、欧米の血液学の錚々たるグループがすでに

活発に研究していました。そこで、私は、B細胞も骨髄でつくられ、かつ、免疫系の中心的細胞でもあるので、この細胞がつけられる環境について、分子の観点から研究しようと考えました。

岸本 ● それで、骨髄の細胞を培養して、そこからB細胞をつくる因子をどうとされた。

長澤 ● はい。じつは当時、未分化なB細胞であるB前駆細胞が造血幹細胞からつくられる際、はじめはストローマ細胞という細胞との接着を担う接着分子が支えているという説が有力でした。でも、私はサイトカインに興味があり、その役割を担うのはサイトカインではないかと考えていました。そこで、ストローマ細胞のすぐ上に、細胞間の接着は遮断するがタンパク質だけが通る穴があるというフィルターを置き、その上側で骨髄の血液細胞を培養しました。何もおこらないのであれば、みなが言うように接着因子が大事やと。すると、B前駆細胞は増えていきました。それで「B前駆細胞を増やすのは接着分子でない。未知のサイトカインがあるはずだ」と確信しました。

岸本 ● 私は横目で「なにやらがんばとるなあ。まあ、やりたいようにやればいい」と見守るぐらいでしたが、サイトカインを見つけようとしていたんですね。ただ、長澤先生が見つけようとしていたサイトカインも含め、当時は本庶先生が研究を進めていて、片っ端からサイトカインをクローニングしていました。本庶先生は、なかでも2018年のノーベル賞でも話題となったPD-1の解明をとくに進めました。一方の長澤先生は、SDF-1というサイトカインがB細胞を増やすのではと考え、その解明を進められた……。

長澤 ● はい。SDF-1は、現在はCXCL12とよばれているサイトカイン分子ですが、たしかに発見したのは、本庶先生のチームでした。それでも、私はSDF-1の機能を解明しようと考えました。

なかなか決め手が見つからなかったとき、アメリカで開発された遺伝子欠損(ノックアウト)マウスの技術を岸本先生がちょうど導入されました。それで「SDF-1の遺伝子を欠損させたとき、B細胞がどうなるかをこの技術を使って確かめるしかない。結果いかんでは、自分が研究を続けられるかどうか決まる」と決心して取り組みました。

すると想定どおり、SDF-1欠損マウスの骨髄では、B細胞の数が非常に少なくなりました。これでSDF-1は、B細胞の増殖を支える役割をもっているという確証が進みました。岸本先生から「長澤、SDF-1の機能を見つけたのは価値あることや」と言っていたのを覚えています。

岸本 ● そうでしたね。その研究成果を機に、長澤先生はさらにいろいろなことを解明していきましたね。『ネイチャー』にも論文が載って一気に長澤先生の名が知られるようになって……。

長澤 ● いま言った実験の結果に満足はしていましたが、さらにその解析過程で、B細胞だけでなく、骨髄の白血球全体の数が非常に少なくなっていることがわかりました。血球は、固体発生初期では肝臓でつくられ、その後、骨ができて骨髄でつくられるようになります。つまり、血球をつくる造血幹細胞が、肝臓から骨髄へと移動・定着するわけですが、このプロセスにも、SDF-1が大事な役割をもっていることを明らかにすることができました。1996年の『ネイチャー』に岸本先生たちと共著で論文を発表させてもらいましたが、造血幹細胞の研究者たちが探し求めていたものだったので、結果的に高い評価を得たのかもしれない。

岸本 ● そのとき長澤先生はすでに母子保健総合医療センターに移っていましたね。さらにどんな研究をしましたか。

長澤 ● 今度は、SDF-1つまりCXCL12の受容体を特定することを目指すようになりました。B細胞の前駆細胞で高発現

しているオーファン受容体として、すでにクローニングされているCXCR4に着目しました。この欠損マウスにCXCL12の遺伝子欠損時とおなじ表現型が出たため、CXCL12がリガンドで、その受容体がCXCR4だと解明することができました。

その後も、免疫系を徹底的に調べようということで、当時、京都大学にいた西川伸一先生から「パイエル板を見たらどうや」と言われ、ノックアウトマウスを用いて、パイエル板のある腸を見ていると、腸の血管がないことに気づきました。それで、CXCL12とCXCR4が腸の血管形成にも重要だということを発見しました。1998年のことです。

岸本 ● さまざまな成果を上げて、京大の教授になられたわけですね。いつでしたか。

長澤 ● 2002年に、京都大学に移りました。CXCL12とその受容体CXCR4は、腸管という特定の臓器での血管形成に重要とわかったため、その後「臓器によって血管形成に必要な因子は異なる」というコンセプトが生まれました。そのときの『ネイチャー』の論文を評価していただいたことなどから、京都大学に呼んでいただいたと後で聞きました。

大阪大学大学院 生命機能研究科 医学系研究科 医学部 幹細胞免疫発生研究室 教授
長澤 丘司 氏

公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団
岸本 忠三 理事長





ながさわ たかし
長澤 丘司 氏

●大阪大学大学院 生命機能研究科 / 医学系研究科・医学部 幹細胞・免疫発生研究室 教授

1961年、滋賀県生まれ。87年名古屋大学医学部卒業。大阪大学医学部附属病院第三内科研修医を経て、同大学細胞生体工学センターへ。岸本忠三教授(当時)の研究室に在籍し、93年同大学医学研究科博士課程修了(医学博士)。日本学術振興会特別研究員を経て、95年大阪府立母子保健総合医療センター研究所免疫部門主任研究員。98年同部門部長。2012年京都大学再生医学研究所生体システム制御学分野教授。16年より現職。17年同大学世界最先端研究機構免疫学フロンティア研究センター教授を併任。18年京都大学名誉教授。専門分野は免疫学、血液学、幹細胞生物学。造血幹細胞と造血、また骨を維持する骨髄微小環境(ニッチ)の解明などで世界的に知られる。1998年第1回日本免疫学会賞、2014年武田医学賞、19年学士院賞を受賞。

造血幹細胞を維持するニッチはCAR細胞が担っていた

岸本●その後、CXCL12をつくる細胞がどんなもので、さらにその細胞が造血系にどれだけ関わっているのかといったことを、長澤先生は解明していけますね。骨髄で造血を担う幹細胞は分裂すると半分は自身と同じで個数を保ち、半分は赤血球や白血球などの血球に分化していく。研究者たちは、そうした造血幹細胞の働きを保つための細胞がどんなのかを突き止めようとしていったとも聞きます。

長澤●そのとおりです。造血幹細胞を維持する場所を「ニッチ」と呼びますが、一体、造血幹細胞ニッチをつくる細胞はなんなのかは大きな課題でした。

まず2003年、アメリカの研究チームが、Nカドヘリンという接着分子を高発現する骨芽細胞の一部が造血幹細胞ニッチをつくるとする論文を発表しました。折しも、世界の研究者たちは「造血幹細胞の数は少ないから、そのニッチとなる細胞の数も少ないだろう」と思い込んでおり、骨芽細胞の一部がニッチだとする説はその思い込みにも叶うものでした。

岸本●でも、長澤先生は、骨芽細胞の一部でなく、ほかの細胞がニッチなのだとすることで研究を進めてこられたわけですね。それが、さっきのCXCL12をつくる細胞というわけですか。

長澤●おっしゃるとおりです。CXCL12を高発現する突起をもった細網細胞ということで、この細胞を「CAR細胞」

(CXCL12-Abundant Reticular Cells)と呼んでいます。当初、私はCXCL12を骨髄で発現させる細胞がなにであるかを解明しようとしていたわけですが、よい方法が見つからず困っていました。そうしたなか、血管を研究していたことから、たまたま発生生物学の研究者たちの集まりに加わっていたんです。そこである日、ショウジョウバエの研究者が緑色蛍光タンパク質(GFP)の遺伝子を特定の遺伝子座に挿入して、その遺伝子を発現する細胞のみを光らせる画像を示していたのです。そこで初めて、GFPを用いたこの様な手法を知りました。

岸本●GFPは2008年にノーベル化学賞を受賞された下村脩先生が発見したタンパク質ですね。これを使うと、特定の遺伝子を発現する細胞のみを緑色に輝かせられるという……。

長澤●そうです。ただちに私もCXCL12を発現する細胞のみを光らせるようにしてみました。するとCXCL12が、とりわけ骨髄で非常に高く発現しており、骨髄においてのみCXCL12を高発現させる特

殊な細胞があるのだということが分かったわけです。さらに、造血幹細胞の大部分がCAR細胞と接着していました。

岸本●その細胞こそが、骨髄のなかで造血幹細胞を守るニッチを形成するCAR細胞だというわけですか。

長澤●そのとおりです。けれども、私のこの考え方は研究者たちの「思い込み」のなかではじめ無視されていました。2006年に私が『イミュニティ』という雑誌に論文を出したときも、まだ多くの研究者が半信半疑のようでした。しかし、2010年に骨髄でCAR細胞を薬剤で選択的に殺すと造血幹細胞が減少し造血が著しく障害されることを示し、自分たちの説を証明しました。さらに2012年、アメリカのショーン・モリソンらが、造血幹細胞の維持に必須のSCFというCXCL12とは異なるサイトカインの遺伝子をCAR細胞で欠損させたところ、造血幹細胞の数が低下したと論文で報告しました。これらにより、骨芽細胞の一部がニッチを形成すると考える研究者はかなり減りました。

岸本●長澤先生のCAR細胞が造血幹細胞ニッチだということが、世界で広く認められるようになっていったわけですね。

長澤●そのように考えています。

転写因子の働きによりCAR細胞は骨芽細胞や脂肪細胞に

岸本●長澤先生は、発見したCAR細胞をめぐって、さらにおもしろいことを見出し



てきましたね。造血だけでなく、骨や脂肪細胞をつくることにもCAR細胞は深く関わっていたという……。

長澤●はい。CAR細胞の性質をさらに解析していったなかで見つけられたことです。

以前から、骨髄には骨芽細胞や脂肪細胞のもととなる細胞があると知られていたため、培養系を調べてみました。すると、CAR細胞は脂肪細胞に分化する培養系では脂肪細胞になり、骨芽細胞に分化する培養系では骨芽細胞になったのです。

しかし、当時はそういう能力を持った細胞は体の至るところにあるということになっていました。それで私たちはなぜ骨髄のCAR細胞が特別に明らかになりたいと。そこでCAR細胞と骨芽細胞の遺伝子発現を精査して、CAR細胞で特異的に発現している、Foxc1とEbf3という二つの転写因子を特定しました。Foxc1を欠損させると、CAR細胞の大部分が脂肪細胞になるということがわかりました。また、Ebf3とそのファミリーの一つ、Ebf1の両方を欠損させるとCAR細胞の大部分が骨芽細胞になってしまうこともわかりました。体のほかのどこにも発現していない特徴的なFoxc1とEbf3という転写因子を特定し、これらの作用が欠損することでCAR細胞が脂肪細胞や骨芽細胞に分化することがわかったのです。

岸本●逆に、その二つの転写因子が働

ことで、造血の働きが保たれるともいえるのですね。

長澤●そのとおりです。

この研究では、特異的な転写因子を発見できたため、CAR細胞だけに印をつけ、それがどんな細胞を生み出すかを見ることができるようになりました。この方法を利用して、骨芽細胞はすべてCAR細胞が生み出しており、骨を維持するのに必須であることも証明できました。

CAR細胞の発生や疾患への関与のしくみ、間葉系幹細胞の実態を解明していきたい

岸本●2016年、再び大阪大学に戻ってこられました。僕の研究室を訪れてから30年なんですね。今後、長澤先生の研究はどう発展していくのでしょうか。

長澤●いまは大きく三つほど考えています。一つは、CAR細胞が生体でどう発生するかを解明することは大切だと考えています。

岸本●わかってきたことはありますか。

長澤●個体発生の過程で、軟骨を囲む軟骨膜という組織からCAR細胞が生じるということが推測されています。では、軟骨膜という未分化な細胞からどうやってCAR細胞ができてくるのか。そのメカニズムを解明することが大事になると考えています。

岸本●なるほど。二つ目はどうでしょう。

長澤●白血病など血液系の難病の進展

において、CAR細胞がどう関わっているのかを解明できればと考えています。白血病をはじめとする血液細胞疾患の病態は、当然ながら環境のなかで発展していきます。しかし、その環境については、なにを調べればよいのかわからず、研究が止まっている状況です。

岸本●骨髄性白血病とCAR細胞は、どのように関わっているのでしょうか。白血病といったら、病気の白血球が無制限にただ増えていくというイメージをもちますが。

長澤●骨髄性白血病のなかでも、慢性白血病や、白血病の前段階の骨髄異形成症候群といったものは、スピードが遅いにもかかわらず進行していきます。それはなぜなのか。アメリカの専門家との共同研究でわかってきたのは、慢性骨髄性白血病をもたらし白血病細胞は、CAR細胞に対してCXCL12の発現を下げように変化させているということです。CXCL12の発現が低下すると、白血病を生みだすが幹細胞が増え、正常の造血幹細胞は減ってしまいます。これらのニッチのメカニズムを解明して、白血病の進行にとって都合の悪いように環境を変化させることで、病気の進行をより遅らせることができるのではと考えています。

岸本●白血病をもたらしがん幹細胞の働きを抑えるというわけですね。三つ目の研究というのは……。

長澤●間葉系幹細胞の実態を解明していくことです。私どもが解明したCAR細胞は、広くは間葉系幹細胞とよばれる細胞のひとつです。最近、腸や肺においても組織幹細胞があることがわかり、その幹細胞を支えるニッチをつくる細胞もやはりCAR細胞と同じような間葉系幹細胞の一種だろうということがわかってきました。ですので、組織幹細胞を育てる間葉系幹細胞を全身において捉えることができるのではないかと考えています。

岸本●今後も発展していきそうですね。長澤先生のますますのご活躍を期待しています。今日はありがとうございました。

きしもとただみつ

岸本忠三 理事長

●公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

1939年、大阪府生まれ。64年大阪大学医学部卒業後、同大学院医学研究科修了。70～74年米国ジョンズ・ホプキンス大学研究員及び客員助教授。79年大阪大学医学部教授(病理病態学)、83年同大学細胞工学センター教授(免疫細胞研究部門)、91年医学部教授(内科学第三講座)、95年医学部長、97年総長。2003年総長退任、04年名誉教授。現在も同大学免疫学フロンティア研究センターで研究を続ける。内閣府総合科学技術会議常務議員(04～06年)などを歴任。07年4月より(財)千里ライフサイエンス振興財団理事長。専門分野は免疫学。免疫に関わる多機能な分子、インターロイキン6(IL6)の発見とその研究で世界的に知られる。IL6の受容体を抗体によってブロックする抗体医薬の研究も進め、関節リウマチ治療薬の開発にも貢献する。受賞は朝日賞、日本学士院賞・恩賜賞、ロベルト・コッホゴールドメダル、クラフォード賞、日本国際賞、キング・ファイサル国際賞ほか。文化功労者、文化勲章受章。日本学士院会員、米国科学アカデミー外国人会員。



科学ジャーナリスト 瀧澤美奈子 が科学研究の第一線を訪ねてレポート

生命科学のフロンティアその74

近い将来、がん治療に投薬される腸内細菌 抗腫瘍効果や感染抵抗性を高める腸内細菌株を同定・単離

体全体の免疫への関与が明らかになり、新たな創薬ターゲットとして注目される腸内細菌。慶應義塾大学医学部の本田賢也教授らの研究チームは、感染症やがん重要な役目を果たす免疫細胞であるCD8⁺T細胞を活性化させる11種類の腸内細菌(11菌株)の同定・単離に成功した。この11菌株はマウスにおいて感染抵抗性や抗腫瘍効果を示しており、今年中に米国で臨床試験が始まる見通しだ。

腸内に住む小さな生命体のはかり知れない働き

改めて考えてみると、腸とはどのような臓器だろうか。腸は食べ物を消化・吸収して排泄するだけの器官ではない。栄養を体内に取り入れる玄関口であると同時に、有害な病原菌やウイルスが侵入する場所でもある。おそらくそのために、腸には全身に2兆個あるといわれる免疫細胞の6~7割が集結しており、有害な病原菌やウイルスから体を守っている。

そしておもしろいことに、腸にはその免疫細胞の働きを後押しする協力集団がある。それが腸内細菌である。

腸の表面には柔毛と呼ばれる小さな突起が敷きつめられているが、その柔毛表面

を覆う粘液の中に100兆個以上の腸内細菌がいる。その腸内細菌が作り出すメッセージ物質が、柔毛の内側に存在する免疫細胞にはたらきかけ、免疫に大きな影響を与えることがわかってきている。しかも腸内細菌のうち、とくに特定の細菌は、免疫細胞と会話を交わすことによって、免疫力を活性化したり抑制したりと、免疫力を巧みにコントロールするのである。

われわれの体のなかに住まう無数の小さな生命体、腸内細菌。それが宿主に強く働きかけるといのは実に面白いが、ともかくも特定の腸内細菌を口から直接投与して腸の免疫細胞に働きかけて病気を治療する、全く新しい治療法が注目されている。

今回、話を聞いた慶應義塾大学の本田賢也さんはこの分野で大きな成果を挙げており、2019年1月には、分離・同定した11菌株の腸内細菌により、マウスの腫瘍を小さくさせる効果を示した成果が科学雑誌Natureに掲載された。



本田賢也(ほんだけんや)氏

1969年大阪府生まれ。94年神戸大学医学部卒業。97年京都大学医学研究科分子遺伝学講座大学院生。01年東京大学医学系研究科免疫学講座助手。07年大阪大学医学系研究科免疫制御学准教授。09年東京大学医学部医学系研究科免疫学講座准教授。13年より理化学研究所統合医学科学研究センター消化管恒常性研究チーム・チームリーダー。14年より慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室教授。

ヨーグルトとは似て非なる、飲むだけの治療法

ところで「生きて腸まで届く」などのヨーグルトを毎日摂取しているという読者もいるだろう。腸内細菌は身近な存在だが、本田さんたちの目指す治療法と何が違うのだろうか。

じつは、ヒトの腸に多いのはクロストリジウムやバクテロイデスといった菌であり、ヨーグルトに含まれる乳酸菌(ラクトバチルス)やビフィズス菌(ビフィドバクテリウム)の仲間は、もともとヒトの腸に多い種類の腸内細菌ではない。体に対する働きも限定的であることがわかっている。経験的に、発酵食品を食べていると体の調子がいいということで、腸内環境を良好に保つのに一定の役割を果たすと期待されるが、個々の菌の生理作用に基づいているわけではないため、特定の病気を治す力はない。

それに対して、本田さんたちが研究している腸内細菌による治療は、飲むだけという点ではヨーグルトと同じ手軽さながら、ヒトの腸由来で作用がはっきり分かった腸内細菌を使うことによって、「病気を治療する」という明らかな効果を狙えるのだ。

がんの免疫を活性化させる腸内細菌11菌株の単離に成功

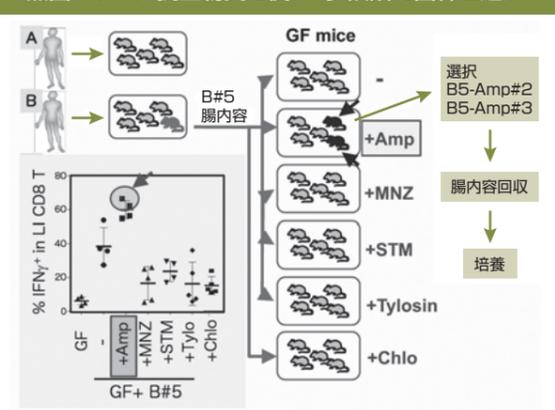
では、今回の本田さんたちの研究成果をくわしく見てみよう。

11菌株は免疫チェックポイント阻害療法を増強する



図1

無菌マウスや抗生物質を使い、多段階で菌株を選ぶ



※本田さん提供の図をもとに作成

図2

本田さんたちが注目したのは、感染症やがんを迎え撃つ際に中心的な役割を果たす免疫細胞である「CD8陽性T細胞」(以下、CD8⁺T細胞)だ。これは免疫細胞のうちのT細胞が分化したもので、活性化すると宿主にとって異物の細胞を認識して破壊する能力をもつ。別名「キラーT細胞」とも呼ばれる殺し屋である。病原菌が腸壁から体内に侵入するのを防いでいる上、がん免疫に大きな役割を持つことが知られている。

したがって、CD8⁺T細胞を活性化する腸内細菌を特定できれば、それを経口投与することによって、感染症やがんに対する効果が期待できる。

本田さんたちの研究の結果、後に述べる方法によって、健康なヒトの便の腸内細菌群集の中からCD8⁺T細胞を増やす11種類の腸内細菌(11菌株)を同定し、単離することに成功した。

さらにこの11菌株をマウスに投与したところ、感染症にかかりにくくなる上、がん免疫応答が強まることが明らかになった。加えて、この11菌株を免疫チェックポイント阻害剤の抗PD-1抗体(オプジーボ)と併用すると、オプジーボ単独よりも皮下に植えた腫瘍の増殖を抑制できることがマウスで確認できた。(図1)

目的の腸内細菌を選び出す「ノバイオート実験」

では本田さんたちはどのようにして11菌株の単離に成功したのだろうか。

本田さんたちの研究チームは、これまでヒトの腸に存在する免疫細胞の種類ごとにその免疫細胞に影響を与える腸内細菌を探すプロジェクトを行っており、今回の研究はその一環だった。ちなみに数年前には、制御性T細胞(Tレグ)の働きを高める腸内細菌(17菌株)を特定し、米国Vedanta社によって潰瘍性大腸炎やクローン病、アレルギーの治療薬として実用化されている。

本研究がはじまったきっかけは、本田さんたちの予備実験でわかった次のような事実だ。皮膚や腸内に常在細菌がいるマウスと、常在細菌がない無菌マウスとを比べると、前者の腸には「CD8⁺T細胞」が多く存在し、しかもこの細胞が活性化したときに作られるメッセージ物質(インターフェロンガンマ)も多く存在するのに対し、無菌マウスではその両方の数が著しく少ないことがわかった。

このことから、腸内細菌のなかにCD8⁺T細胞を増やしたり、CD8⁺T細胞を活性化したりする細菌がいることが示唆された。

そこで、本田さんたちは「ノバイオート実験」という手法を使い、働きの原因となる菌を選び出した。多数の菌を無菌マウスに投与したり、抗生物質で濃縮したりしてふ

るいにつけて、もっとも強く誘導する菌を多段階で選んでいく手法だ。

具体的には、のちの創薬を念頭に、ヒトの腸内細菌のなかから以下のように探索した。(図2)

まず、健康なボランティアのドナー6(A~F)の便を別々の無菌マウスに投与し、活性化してインターフェロンガンマを産生しているCD8⁺T細胞(以下、IFN γ 産生CD8⁺T細胞)の数を調べたところ、投与した便によってその数に大きな違いがあることがわかった。なかでもドナーBの便を投与された無菌マウスでもっとも強い誘導が見られた。

そこで、ドナーBの便を投与されたマウスのなかで、もっとも強い誘導を示した個体(B#5マウス)の腸管内容物を回収して別のマウスに投与した。

さらにそのなかで、アンシピリンという抗生剤を含んだ飲み水を与えたマウスでは、より強力な誘導が見られた。これにより、単離しようとしている腸内細菌をアンシピリンによって濃縮できた。

さらに、そのマウスのうち、もっとも強い誘導が見られた2匹の腸管内容物を回収し、無酸素状態のチャンバーのなかに置いたシャーレ上で培養したところ、26菌株がとれた。その後さらに関係性の低い菌を除き、関係性の高い菌を選んだ結果、最終的に11菌株に到達した。(図3、P9に掲載)

腸内環境を模した無酸素のチャンバーで培養



26菌株を単離し、11菌株を選択

図3 ※本田さん提供

11菌は協調して仕事をしている

得られた11菌株は、種類で分けると7菌と4菌とで大きく2つのグループに分類できるとわかった。

おもしろいことに、7菌株あるいは4菌株だけを別々に無菌マウスに投与しても、十分にはIFNγ産生CD8+T細胞を増やすことができなかった。これはどういうことだろうか。「11種類の腸内細菌がコミュニティとして働いているようなのです。11が最小とは言い切れませんが、4と7に分けると両方だめになりますので、どちらか一方がすごいことをやっているわけではない。7菌と4菌が協力して代謝物を作り、それがメッセージ物質となってIFNγ産生CD8+T細胞を増やすのに役立っているようです」

パイプラインを持つ 米国ベンチャーが実用化

今後、この11菌株はTレグの17菌株と同様に薬として応用される見込みだ。充実した研究施設に加え、アカデミアと産業を橋渡しする役割を持つ、JSR慶應イノベーションセンター(JKiC)によって、本田さんたちの11菌株の特許はスピーディーに申請された。さらに、世界で唯一、生きた菌株カクテルをフリードライするパイプラインを持つVedanta Biosciences社(以下、Vedanta)という米国ボストンのベンチャー企業とライセンス契約を結んだ。本田さんたちが単離した

(HMP)という腸内細菌の大きなプロジェクトがあり、多数のシーケンサーを使った網羅的な研究が行われている。優れた研究者も多く、彼らと同じ方法では太刀打ちできない。

そこで、本田さんたちは、TレグやCD8などヒトの腸に多い免疫細胞に最初から狙いを定め、ネズミを使ってその原因となる腸内細菌を絞り込んでいくという、人の手を使った地道な実験で成果を上げてきた。

「アメリカでも私たちのところのようなマウス施設は、まだ多くないです。それに日本人は緻密で、いらない菌を混入させずに実験したり培養したりするのが得意です」

本田さんの研究チームは大学院生やポスドク、スタッフを入れて20名ほど。協調性の高い人たちが集まっており、お互いの研究をサポートし合っているのも強みだ。

しかし本田さんが懸念していることは、特に日本の若手にとって医学の基礎研究環境が欧米に比べてかなり見劣りすることだ。臨床で10年ほど経験を積むうちに、医療の限界を感じて、基礎研究に身を投じるケースが多いが、大学院に入るには医師業をトップして研究することになる。すると収入がないどころか、大学院生は学費を払いながら研究をしなければならない。日本学術振興会の特別研究員に選ばれて月20万円ほどをもらっても、原則的に副業は禁止される。大学への寄付もあって裕福なアメリカの大学院で、院生に多額の給与が支払われるのとは雲泥の差だ。

「しかも日本ではドクターを取っても、その後も保証はされていないですから普通は医師免許を持っている人たちは臨床に戻ります。日本の基礎研究はこれからどんどんダメになると思いますよ」と表情を曇らせた。

11菌株はVE800と命名されて、今年中に臨床試験が行われる計画だ。日本医療研究開発機構(AMED)との約束で、並行して日本国内でも商業化を進めることになっているが、同様の技術を持つ企業が日本に存在しないことがネックになって、日本での製剤化は見通せていない。

一方、Vedantaでの臨床試験には、オプジーボの権利を持つプリストル・マイヤーズクイブが、オプジーボを無償提供する形で協力する。米国の民間主導のライフイノベーションの強さを見せつけられる思いがする。

研究の競争 日本の強みと弱み

腸内細菌研究は新たな創薬ターゲットとして注目を集め、世界で競争が激化している。大きな成果を上げる本田さんの研究チームの強みは何だろうか。

本田さんによれば、欧米とは違った研究手法を使っていることだという。

例えば、米国では10年以上にわたるヒューマン・マイクロバイオームプロジェクト



瀧澤 美奈子(たきざわ みなこ)氏

科学ジャーナリスト&サイエンスライター。1995年東京理科大学理工学部卒。97年お茶の水女子大学大学院修士課程修了。企業を経てサイエンスライターに。慶応義塾大学大学院非常勤講師。日本科学技術ジャーナリスト会議副会長。著作は『日本の深海』(講談社ブルーバックス)、『地球温暖化後の社会』(文春新書)、『最新 科学のニュースが面白いほどわかる本』(中経出版)、『深海の科学』(ベレ出版)、『深海の不思議』(日本実業出版)、『植物は感じて生きている』(化学同人)など多数。

→ 読者のみなさまのお便りをお待ちしています(takimina@t-linden.co.jp)、よろしくお申し上げます。

第79回 「腸内環境の大切さを知ろう! ~腸内フローラがひろく、健康への道~」

ヒトの腸は、全身の臓器と密接な相互関係の中で代謝・免疫・炎症・神経応答に関与しており、「全身の司令塔」「第2の脳」などとも呼ばれます。腸内環境(腸内フローラ)が健康増進や病気の発症に関与することが明らかになってきました。今回は、便秘・大腸がんを中心に「日本人の腸内フローラ解析からみえてきた健康長寿対策」、クローン病や潰瘍性大腸炎など「難治性腸疾患に対する糞便移植法」、「脂肪肝を中心とした生活習慣病発症における腸内フローラの役割」について、研究の最先端に立つ3名の先生に講演していただきました。その概要をご紹介します。

日本人の腸内フローラ解析からみえてきた健康長寿対策 ~便秘、大腸がんを中心に~ 内藤 裕二氏



京都府立医科大学附属病院 内視鏡・超音波診療部部長 内藤 裕二氏

日本人の平均寿命は、女性87歳、男性81歳。100歳以上の百寿者は6万人を超えました。長寿遺伝子は見つかっていません。長寿には環境要因が大きく影響していること、百寿者は体内の炎症が少ないことが分かってきています。

消化管は、「全身の司令塔」として全身臓器と密接な相互関係の中で、代謝・免疫・炎症・神経応答に関与し、糖尿病などの生活習慣病や神経骨格筋疾患などの成因に関与します。近年、遺伝子解析技術や代謝物分析技術などが急速に進歩し、腸内微生物叢(腸内フローラ)が消化管の環境を決定づける要因として注目され、健康増進や疾病の発症に関与することが次第に明らかになっていきます。腸内フローラは、ヒトが持っていない遺伝子を持っていて、さまざまな物質を作り出し、ヒトの神経、免疫などの成長には必須の因子です。腸内フローラをうまく利用しながら、健康の増進、病気の予防・治療に役立っている研究が進んでいます。

ヒトの腸内には、100兆個以上のさまざまな種類の細菌が棲みついています。母体内では無菌状態ですが、出生直後から腸内細菌の生着が始まり、生後3年ほどでフローラの組成は安定化し、各個人特有のパターンになっていくとされています。

母子環境は、個人の腸内フローラを決定する重要な因子と考えられています。中高年を過ぎる頃からビフィズス菌が減少し、ウェルシュ菌の増加に特徴づけられる変化が起こるとされています。世界11か国との比較研究から、日本人の腸内フローラは、食物繊維を発酵させる善玉菌が多く、発酵反応でできた水素を利用して酪酸を生成する遺伝子を多く持つのが特徴のようです。

便秘症 便秘は、排便回数の減少、排便の困難さ、硬い便、不完全な排便の感覚、腹痛、腹部膨満感などがみられる状態とされています。国民の30%がかかっています。若い女性や中年男性での罹患率が高くなっています。慢性便秘症では、多発性硬化症、パーキンソン病、慢性腎疾患、虚血性心疾患のリスクが増えるとされており、適切な便秘治療が必要です。便秘症の多くは、腸管拡張を伴わない機能的便秘と考えられ、食を含むライフスタイルの改善が重要です。

コロコロな便、水のような便など便の性状(プリストル便性状スコア)と腸内フローラとは関連があり、例えば男性の軟便傾向群と便秘傾向群ではフローラが異なることなどが報告されています。治療も進展しました。15年に高齢者の安全な薬物療法、17年に慢性便秘症診療のガイドラインが作成されました。17年にIBS-C治療薬リナクロチドやOIC治療薬ナルデメジン、



藤田医科大学医学部 消化管内科学教授 大宮 直木氏



医薬基盤健康栄養研究所 国立健康栄養研究所 臨床栄養研究部部長 窪田 哲也氏



会場全景

18年に慢性便秘症のIBAT阻害薬エロピキシバット、ポリエチレングリコールなどが開発されています。

大腸がん 臓器別がん順位で男性第3位、女性第1位です。年間15万人以上が罹患し、若年層で増加しています。近年、大腸がんの発症には、歯周病などの口腔内細菌であるフソバクテリウム菌が関与することが明らかになりました。この菌の陽性群と陰性群、右側と左側、近位と遠位など大腸がんのゲノム、エピゲノム情報が包括的に解析されるようになり、2つの異なる存在が明らかになっています。

大腸がんの予防では、この菌を標的にした予防法が探索されています。特に食因子は重要で、リスク低減食品としての全粒穀物や食物繊維、リスク促進食品として「炎症性食品」(加工肉や赤身肉、精製穀物など)という考えが欧米で普及しつつあります。食生活の炎症度を把握するEDIPスコアという尺度も注目されています。近位大腸がんの発症には、フソバクテリウム菌と炎症性食品が相加相乗的に関係しており、日本人におけるそれら要因の関与を明らかにすることが予防戦略上、極めて重要と考えられます。食習慣、生活習慣を見直し、5年に1回は大腸検診を受けてほしいと思います。

難治性腸疾患に対する糞便移植療法 大宮 直木氏

腸の働きを補っているのが腸内細菌です。乳酸菌やビフィズス菌が作り出す乳酸や酢酸が腸内を酸性にし、酸性環境が苦手な悪玉菌を減らしたり、ビタミンの産生、短鎖脂肪酸(酢酸・酪酸・プロピオン酸)によるエネルギーの供給、腸管免疫の増殖・分化・成熟、腸内環境の恒常的維持などの働きをします。主に大腸に棲み、腸管内で私たちと共生しているわけですが、ヒトにとって有益な働きをする「善玉菌」(20%)、有害な働きをする「悪玉菌」(10%)、その中間の「日和見菌」(70%)に分けられます。

腸内フローラの構成や量は健康な人でも異なっていますが、最近、抗菌薬の多用、食生活の乱れなどから、細菌の種類や数が減少して多様性が低下したディスバイオシスという状態を生じ、数多くの疾患の発症や悪化に関与することが指摘されています。難治性の炎症性腸疾患であるクローン病、潰瘍性大腸炎、クロストリジウム・ディフィシル腸炎にも関与しています。

クローン病・潰瘍性大腸炎 クローン病は主に10～30歳代の若い人に発症し、小腸や大腸を中心に潰瘍を形成し、腸管の狭窄や瘻孔などを引き起こすため、しばしば腸管切除が必要となります。原因不明の肉芽腫性炎症性疾患で、まだ完治の治療法がなく、国の指定難病となっています。近年増加しており、約4万人の登録患者さんがいます。潰瘍性大腸炎も国の指定難病です。若年者に発症し、大腸にびらんや潰瘍を形成します。近年増えており、登録患者は約18万人です。

ば腸管切除が必要となります。原因不明の肉芽腫性炎症性疾患で、まだ完治の治療法がなく、国の指定難病となっています。近年増加しており、約4万人の登録患者さんがいます。潰瘍性大腸炎も国の指定難病です。若年者に発症し、大腸にびらんや潰瘍を形成します。近年増えており、登録患者は約18万人です。

クロストリジウム・ディフィシル腸炎 抗菌薬の長期投与や酸分泌抑制剤の常用、重度の基礎疾患、長期入院、消化管手術後、介護施設の入居者などに下痢をきたす病気です。もともと腸内にいた少数派のクロストリジウム・ディフィシル菌が過剰増殖し、毒素をつくることで起きる大腸炎です。1/4が再発し、再発した場合は半数が二度目の再発を繰り返すと言われ、時に全身状態が悪化し、死に至ることもあります。治療には、この菌に効く抗菌薬の投与、毒素に対する抗体製剤の点滴などの方法がありますが、それでも完全に再発を防ぐことはできない場合があります。

ディスバイオシスを改善するために日常生活、食生活に気をつけると同時に、乳酸菌・酪酸菌などの整腸剤を内服する方法があります。しかし、腸内に定着せず1～2日で便に出てしまうので、毎日内服する必要があります。近年、注目されているのが糞便移植療法(FMT)です。

FMT 健康な人の便から抽出した腸内フローラ(濾過液)を移植する治療法です。再発性のクロストリジウム・ディフィシル腸炎に有効であることが分かってきました。2013年のオランダでのFMT比較試験(無作為割付比較)では、未再発率は抗菌薬使用群30.8%、1回FMT群81.3%、複数回FMT群93.8%で、高い再発抑制効果を証明しました。私どものよく効いた事例では、



質疑応答

92歳の寝たきり状態の患者さんに健康な孫の糞便を1回投与しただけで、腸内環境が良くなり、杖で歩行できるまでに回復しました。投与には、大腸内視鏡もしくは注腸投与による経肛門的ルート、十二指腸ゾンデを用いた経上部消化管ルート、包囲カプセルによる経口ルートがあります。FMTはドナー検査に時間がかかることやドナー不足が課題になっています。現在、アメリカ、オランダ、中国などで健康な人の便を集めた糞便バンクが設立され、患者に供給できる体制が整っています。私どもも糞便バンクを現在設立し、健康な人の便を集めています。

FMTは潰瘍性大腸炎やクローン病にも行われますが、比較試験結果はまちまちで、有効性はまだ確立されていません。

腸内環境を整える上で食生活は大切です。善玉菌を増やすためには、善玉菌(プロバイオティクス)とその栄養源である食物繊維やオリゴ糖などのプレバイオティクスと一緒に発酵食品(納豆、味噌、醤油など)を積極的に摂ることです。和食は、発酵食品や食物繊維が多く含まれるため、腸内環境を整えるには最適な食事です。また、ミカン・リンゴなどの果物、昆布・わかめなどの海藻類も水溶性食物繊維を多く含むため、お勧めです。

脂肪肝を中心とした生活習慣病発症における腸内フローラの役割について 窪田 哲也氏

人間ドックで最も指摘が多いのは肝機能異常で、40～60歳受診者の3人に1人が脂肪肝になっています。脂肪肝発症の原因は約6割が肥満と2型糖尿病で、アルコール性は2割弱です。平成28年の国民健康・栄養調査では肥満者(BMI25以上)の割合は男性31.3%、女性20.6%で、BMIの増加とともに非アルコール性肝炎疾患(NAFLD)の有病率がこの10年間で約2倍に増加しています。肥満を基盤とした2型糖尿病や脂質異常症、さらにこれ

Program

日本人の腸内フローラ解析からみえてきた健康長寿対策 ～便秘、大腸がんを中心に～
京都府立医科大学附属病院 内視鏡・超音波診療部 部長 内藤 裕二氏

難治性腸疾患に対する糞便移植療法
藤田医科大学医学部 消化管内科学 教授 大宮 直木氏

脂肪肝を中心とした生活習慣病発症における腸内フローラの役割について
医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所 臨床栄養研究部 部長 窪田 哲也氏

日時/2019年3月23日(土) 13:30～16:20

会場/千里ライフサイエンスセンタービル 5F
山村雄一記念ライフホール

コーディネーター/国立研究開発法人
国立循環器病研究センター・名誉総長 北村憲一郎氏(左)
一般財団法人 住友病院・院長 松澤 佑次氏(右)



らを複数併せもつメタボリックシンドロームは、NAFLDの独立した危険因子であることが疫学研究で明らかになっています。一方、BMI25未満の非肥満者でも30%近くがNAFLDであると報告されています。

脂肪肝になるとインスリン抵抗性が引き起こされ、耐糖能異常や2型糖尿病を発症・憎悪させるだけでなく、肝硬変(5～20%)や肝がん(数%)に移行するとともに、心血管イベントや慢性腎臓病の発症率が増加することが知られています。NAFLDの診断は、血液検査等で飲酒歴やウイルス感染を除外し、腹部超音波等で脂肪肝と脂肪肝炎の鑑別をします。治療は、脂肪肝の場合は生活習慣の改善、経過観察が基本です。

最近、NAFLDの原因の一つとして腸内細菌の密接な関与が指摘されています。健康者とNAFLD罹患者の腸内フローラは異なり、罹患者に対して食習慣の改善と運動に加えて1日2回のプロバイオティクス及びプレバイオティクスを摂取させると6か月後に肝臓内の脂肪含有量が低下し、腸内フローラが改善したと報告されています。しかし、NAFLDが腸内細菌を介してどのように発症するかは十分に分かっていません。そこで私どもは、日本人におけるNAFLDと腸内フローラの役割を明らかにするために、東大附属病院予防医学センターの協力をいただき、健診受診者を肥満者、耐糖能異常者、肥満も耐糖能異常もない者の3群(各群約100名)に分けて多項目について

解析を行っています。その結果、非肥満者ではBMIと中性脂肪、肥満者ではこれまでに脂肪肝との関連性が指摘されているAST(GOT)以外にHDLも独立した危険因子であることが分かりました。脂肪肝に関与する腸内フローラについても候補が挙がってきており、それと関連する代謝産物についても解析を進めています。

NAFLDの新規予防法や治療薬の研究にも取り組んでいます。慢性腎不全の尿毒症を改善し透析を遅らせるために使われているクレメジン(AST-120)は球形の吸着炭で、消化管内で尿毒症毒素を吸着し、便とともに排泄する作用をもっており、尿毒症以外の代謝産物も吸着することが知られています。そこで悪玉の代謝産物を吸着し脂肪肝を改善するのではないかと考え、脂肪肝を発症する肥満・2型糖尿病マウスにAST-120を投与して検討しました。その結果、AST-120投与群では体重の増加が抑制され、8週間後には肝重量が有意に低下し、肝組織の脂肪滴も著明に改善しました。実際肝臓の数値も改善していました。また腸内フローラは、正常マウスと同じ組成に回復していました。腸内細菌と肝重量は有意な相関を示すことから、AST-120は腸内フローラを変化させることで脂肪肝を改善すると考えられます。ヒトサンプルを用いた解析を行っており、さらなるメカニズムの解明で脂肪肝の予防・改善方法や薬を開発できるのではないかと考えています。

千里ライフサイエンスセミナー M5

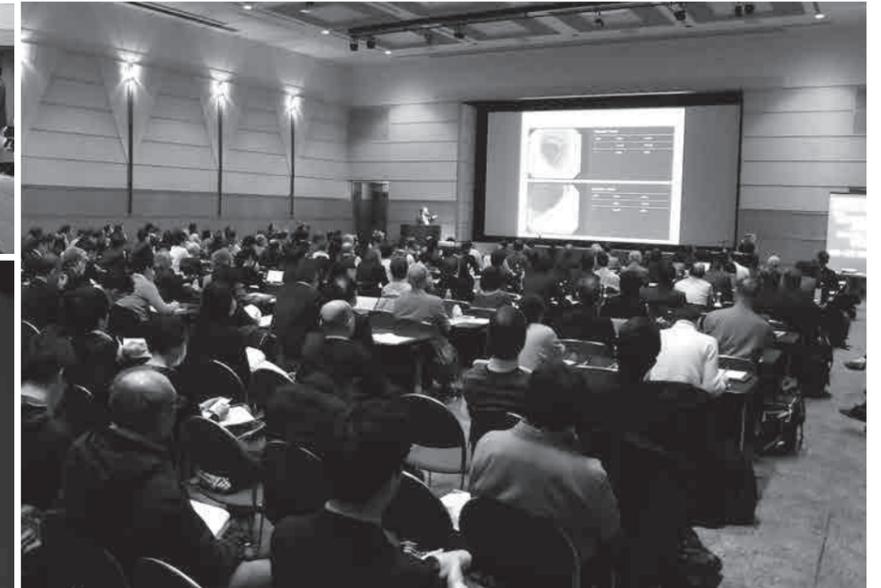
「ビッグデータと人工知能医療」

ビッグデータや人工知能をめぐる技術は近年、長足の進歩を遂げており、医療・ヘルスケア分野にも大きな変革をもたらそうとしています。

得られたデータを総合的に分析し、予測や意思決定に役立てていく「データ駆動型社会」の到来で、医療・ヘルスケアのあり方はどう変わっていくのでしょうか。

2月13日、山村雄一記念ライフホールで開かれた本セミナーでは、ビッグデータや人工知能の技術を研究開発、あるいは医療に活用する7人の講演者を招き、最先端の知見や現状と、今後の展望を述べていただきました。

これらの技術により、医療にも大きな転換が起きていることを感じさせるセミナーとなりました。



左上／講演後の質疑応答、左下／コーディネータの宮田裕章氏、上／講演全景

機械学習による画像診断技術が進歩 治療法の提示も視野に

冒頭、岸本忠三理事長が開会のあいさつの中で、データ収集や機械による診断が、病理診断や遠隔医療などを進歩させていくとの認識を述べ、講演者たちの話に期待を寄せました。

「はじめに」では、コーディネータの一人、慶應義塾大学の宮田裕章氏が、人工知能をめぐる情勢を概説。GAF A(世界4大企業)、中国、欧州の3軸で技術が進展している状況や、未来社会に向け価値を共創していくことの重要性を示しました。

講演では、まず理化学研究所の横田秀夫氏が登壇。人工知能の中心的技術のひとつと目される画像診断の最新技術を紹介しました。緑内障の診断では、99%の精度で自動検出が、また91%の精度で病態分類ができていますと評価。加齢黄斑変性に対する画像診断技術や、内視鏡画像を用いた自動診断技術の進歩や応用展開についても披露しました。そして、疾患の自動認識技術の確立に向け、良質なデータの収集や、知識の記述方法などのしくみづくりなどを課題にあげました。

次の登壇者、川上英良氏は理化学研究所と千葉大学の所属。疾患の層別化と予測に向けた技術を紹介しました。まず、機械学習に基づいた疾患の層別化と複合バイオマーカー探索について説明。次元を落とし、疾患に重要な特徴を選び、層別化するという

ストラテジーや、複数のバイオマーカーを機械学習で複合的に探索する方法を示しました。また、不規則で散発的な医学生物学時系列データの解析技術も紹介。卵巣がんの診断を題材に、



講演中の川上英良氏

機械学習を駆使した「ランダムフォレスト」という技術を用いて、解析の正則化を実現する方法を示しました。

次に、宮田氏とともにコーディネータをつとめた理化学研究所の桜田一洋氏が、人工知能時代における生命医科学のあり方について展望を述べました。従来の因果を証明する標準化された問題解決から、パターン分類による個別化された問題解決への移行が、人工知能の強化学習などにより起きることを示唆しました。これにより帰納的推論にもとづく予測手順を開発していくとともに、非線形振動子モデルや多階層(隠れマルコフ)モデルなども用いて、病気の予測のみならず治療法も提示できる状況をつくるのが今後の課題との認識を示しました。

技術の先にある 未来社会の医療のあり方も考える

昼の休憩後は、4人が登壇しました。

国立情報学研究所の佐藤真一氏は、深層学習による画像解析技術をテーマに講演。深層学習の技術が画像処理の顕著な性能向上をもたらしており、実用化への課題は大量のデータを用意することにあると、まず課題を提示。そのうえで、同研究所の医療ビッグデータ研究センターの取り組みを紹介しました。医療画像ビッグデータクラウド基盤の整備や、人工知能を用いた画像解析技術の開発を、医療分野や人工知能分野の研究者と進めているとのこと。顕微鏡写真や内視鏡写真などから病変部分を検出するといった取り組み事例も示しました。

慶應義塾大学の岸本泰士郎氏は、精神科領域に情報通信技術や人工知能を活用する事例を挙げて講演しました。治験において適切な被験者をより多く選定するため、ビデオ会議システムで認知機能を遠隔検査をおこなう「J-INTEREST」や、自然

言語処理技術により精神疾患を未病段階で防ぐことをめざす「UNDERPIN」などのプロジェクトを紹介しました。精神疾患領域における長年のバイオマーカー不足や、社会での活用を考えたときのリスクなどの課題も挙げました。

MICINの原聖吾氏は、民間企業の立場から機械・深層学習の医療データ活用やその将来性をテーマに講演。今後さまざまなデータが医療データと突合されていくなか、予測のほか実行(介入)段階で人工知能活用の幅が広がっていくとの考えを示し、同社が国立がん研究センターと取り組んでいる大腸がん内視鏡手術動画解析の事例を紹介しました。オンライン診療が実用化されていることも示し、通院の負担軽減、治療の継続性向上、データの医師との共有化などの利点を挙げました。

最後の講演は宮田裕章氏によるもので、データ駆動型社会における新しいヘルスケアがテーマ。英国で開発された人工知能とのチャットによる診断アプリ「babylon」や、日本における医療者と人工知能の協働による病理診断の取り組みなど、人工知能やIoT(Internet of Things)活用のさまざまな動向を示しました。その上で、次世代型の医療・福祉のあり方として「魅力的な生き方が、自然と健康につながる」「世界との連携により、いつでも、どこでもサポート」「だれもがその人らしく生きることができる」といったビジョンを示しました。

そして「さいごに」で、桜田氏が「人間のものの見方を新しくしていくとき、AIのような道具も使いながら、世界、視界、言語とはなにかを理解していくことが重要となる」と述べ、セミナーを締めくくりました。

日時／2019年2月13日(水)10:00~16:40
場所／千里ライフサイエンスセンタービル5F 山村雄一記念ライフホール

■コーディネーター／
宮田裕章氏(写真左)
慶應義塾大学医学部・教授
理化学研究所・ユニットリーダー
桜田一洋氏(写真右)
理化学研究所・副プログラムディレクター



Program

- 医師の画像診断を目指した機械学習研究
理化学研究所・チームリーダー 横田秀夫氏
- 機械学習・数理学にもとづく疾患の層別化と予測
理化学研究所・ユニットリーダー 川上英良氏
- 人工知能時代の新しい生命医科学
理化学研究所・副プログラムディレクター 桜田一洋氏
- 深層学習による画像解析技術の飛躍と医療画像解析への応用
国立情報学研究所・教授 佐藤真一氏
- 精神科領域におけるICTやAI技術の活用の試み
慶應義塾大学医学部・専任講師 岸本泰士郎氏
- 人工知能技術が拓く医療の未来
株式会社MICIN・代表取締役/医師 原 聖吾氏
- データ駆動型社会における新しいヘルスケア：
AI、IoT活用の課題と展望
慶應義塾大学医学部・教授 宮田裕章氏



横田秀夫氏 川上英良氏 佐藤真一氏 岸本泰士郎氏 原 聖吾氏

千里ライフサイエンス新適塾

視神経脊髄炎治療、プロトカドヘリン研究、iPS創薬…… 先端研究をめぐる議論が深まる

若い人たちに、研究者たちと本音で自由闊達な議論をしてもらう。こうしたねらいのもと「新適塾」を開催しています。今回は2~4月に開催した「難病への挑戦」「脳はおもしろい」「未来創薬への挑戦」各シリーズの回の模様をお伝えします。いずれの回も多数の参加者が熱心に講演を聴き、会場は熱気に包まれました。



会場風景

視神経脊髄炎の病態解明進み 疾患の位置づけも変わる



藤原一男氏

「難病への挑戦」シリーズでは、福島県立医科大学・一般財団法人脳神経疾患研究所の藤原一男氏が、視神経脊髄炎をテーマに講演。視神経脊髄炎は、かつては多発性硬化症のひとつの型であると考えられてきましたが、病態などの解明が大きく進み、異なる疾患であることが明らかになっています。藤原氏は、この疾患のメカニズムについて、リンパ球の一種プラズマブラストがアクアポリン4抗体をつくるが、なんらかの原因で血液脳関門の破断が起き、抗体がアストロサイト表面のアクアポリンに付いて、補体依存性細胞障害をもたらすといった知見を披露しました。

質疑応答では「(再発を予測するような)バイオマーカーはないか」との質問が挙がりました。藤原氏は「究極的な治療は、アクアポリン4抗体を完全に消失するか、抗体の血液脳関門通過を抑えるか。メカニズム解明が新たな扉を開く」と述べました。

従来のカドヘリンとは異なる δ2-プロトカドヘリンの役割



竹市雅俊氏

「脳はおもしろい」シリーズでは、理化学研究所の竹市雅俊氏を招き、「カドヘリン対プロトカドヘリン」をテーマに講演を聴きました。細胞接着因子カドヘリンの発見者である竹市氏は、自身が焦点を当てて研究してきたδ2-プロトカドヘリンを取り上げ、従来知られているカドヘリンの働きである細胞間接着の安定化とはちがひ、接着面を動かし、神経細胞の軸索先端の成長円錐がほかの軸索とともに前進するのを支える働きをもつことを説明しました。δ2-プロトカドヘリンのサブタイプ Pcdh19がヒトの遺伝病に関与することも紹介しました。

参加者から「(細胞間接合部位につくられる)アドヘレンスジャンクションの構造が機能とどう関わるか」と質問が上がり、竹市氏は「カドヘリンがアクチンと相互作用していれば構造と無関係に細胞



質疑応答

- 難病への挑戦 第37回(2019.2.22)
「視神経脊髄炎:疾患概念の変遷と自己免疫性アストロサイトバチーの病態」
▶ 福島県立医科大学医学部 教授 / (一助)脳神経疾患研究所 多発性硬化症・視神経脊髄炎センター センター長 藤原一男氏
- 脳はおもしろい 第24回(2019.3.20)
「神経回路形成における細胞接着分子の関わり:カドヘリン対プロトカドヘリン」
▶ 理化学研究所 生命機能科学研究センター チームリーダー 竹市雅俊氏
- 未来創薬への誘い 第46回(2019.4.11)
「幹細胞を用いた神経疾患研究」
▶ 京都大学 iPS細胞研究所 教授 井上治久氏

を接着する機能があるが、上皮を収縮させる上ではカドヘリンが特殊な役割をもつのではないかと応じました。

低分子創薬のフィールドを 複数のアプローチで広げる



井上治久氏

「未来創薬への誘い」シリーズでは、これまでのアンケートで要望が多かったiPS細胞をテーマとする回が企画され、京都大学の井上治久氏に講演をお願いしました。

井上氏は、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、前頭側頭葉変性症、アルツハイマー病などに対する治療法開発に創薬に向け、患者由来のiPS細胞から各疾患部位の細胞をつくり、化合物スクリーニングをしてきました。講演では、まずALSについて、運動神経細胞の変性に関与するオートファジーの抑制をボスチニブが解除するといった知見を披露。前頭側頭葉変性症については、カルシウム流入をもたらす神経細胞の働きが増すと、ディスホールド型タウ蛋白が増え、またこの蛋白が増えることで神経細胞の働きが増すといった悪循環の存在を指摘。アルツハイマー病については、複数種の化合物の組み合わせが、アミロイドβ蓄積の低減をもたらすといった研究成果を紹介しました。

会場からは「現在(アルツハイマー病)を)発症中の患者にも効果を得られるか」と質問があり、井上氏は「病気の進行を抑制することはできる」と答えました。120人の参加者が詰めかけ、本テーマへの関心の高さがうかがわれました。



質疑応答

千里ライフサイエンスフォーラム Report

多方面の分野より先生をお招きし、 月例(8月は休会)で、講演・懇親会を開催しています

千里ライフサイエンスフォーラムは普及啓発事業の一環として一般市民(産学官を含む)の方を対象に、幅広く教養の向上と交流を図るため、各分野の第一線で活躍している方を講師として招き、フォーラムを月例で行っています(8月は休会)。

7月の講演内容

7月18日(木) 18:00~20:00
「あなたにあったがん治療~がんゲノム医療とは?~」
講師/大阪大学大学院医学系研究科 教授 谷内田真一氏
講演会のみ参加も可能です!

■各講演会参加料
講演会(18:00~19:00)/会員(無料)、ビジター(1,000円)
懇親会(19:00~20:00)/会員(無料)、ビジター(3,000円)

申込: srlf-forum@senri-life.or.jp
開催会場: 千里ライフサイエンスセンタービル
問合せ先: Tel.06(6873)2001 フォーラム係
Fax.06(6873)2002
http://www.senri-life.or.jp/

■南海トラフ巨大地震と関西の大地震 (第316回・3月度)



寒川 旭氏

2011年、東日本大震災が発生しましたが、869年には同じような巨大地震(貞観地震)が起きています。近い将来、南海トラフから巨大地震が発生すると考えられ、この地震の前には西日本の内陸地震が多くなる傾向にあり、1995年の阪神・淡路大震災以降、鳥取・福岡・熊本などで地震が続いています。貞観地震を含む9世紀の地震活動は



講演風景

現在とよく似ており、地震考古学の成果をもとに、過去2000年間の南海トラフ巨大地震の歴史を現在と比較しながら類似性についてお話いただきました。

■内視鏡によるがんの早期発見とAI(第317回・4月度)



石原 立氏

日本は内視鏡の技術が世界トップクラスですが、内視鏡によるがんの発見は職人芸で、全てのがんを発見するのは困難です。最近、AI(人工知能)が様々な領域で活躍していますが、その物体認識能力はディープラーニングの登場により急速に向上し、人間を凌ぐものとなっています。講演は、この物体認識機能を応用した内視鏡AIの解説を内視鏡画像を見ながら解説いただき、内視鏡AIが普段の診療に導入され、職人

芸とされてきたがんの早期発見を全ての方に提供できるようになるのではと、将来についてお話いただきました。

■台風や集中豪雨などの激甚気象のメカニズムと 地球温暖化に伴う将来変化(第318回・5月度)



坪木和久氏

ゲリラ豪雨や台風の巨大化など、地球温暖化に伴うさまざまな気象の変化は肌感覚でも分ようになってきました。日本はその地理的位置から気象災害が極めて多く、これまでに経験のないような激甚気象とそれに伴う災害が大きな問題となってきています。講演では最近の災害を例に、それらのメカニズムや台風の将来変化についてご紹介いただきました。最新の研究として取り組まれている台風の航空機観測についても、台風の中から撮影された動画を交え、分りやすく解説いただきました。

最近の講演内容

- 「台風や集中豪雨などの激甚気象のメカニズムと地球温暖化に伴う将来変化」2019.5
名古屋大学宇宙地球環境研究所 教授 坪木和久氏
- 「内視鏡によるがんの早期発見とAI」2019.4
大阪国際がんセンター消化器内科 部長 石原 立氏
- 「南海トラフ巨大地震と関西の大地震」2019.3
産業技術総合研究所 名誉リサーチャー 寒川 旭氏
- 「ゲノム編集技術による養殖魚の品種改良について」2019.2
京都大学大学院 農学研究科 助教 木下政人氏
- 「ロボット手術の現状と未来型治療支援システムの開発:人工知能と多元計算解剖学の導入」2019.1
九州大学 名誉教授/北九州中央病院 院長 橋爪 誠氏
- 「切らずに治す重粒子線治療」2018.12
大阪重粒子線センター 副センター長/大阪大学医学部 臨床教授 茶谷正史氏
- 「コンピュータが人間を「超える」とは 一将棋・囲碁の例を通して考える」2018.11
奈良女子大学大学院自然科学系 教授 篠田正人氏
- 「新国立循環器病研究センターの取り組み~北大阪健康都市(健康)のまちづくりとともに」2018.10
国立循環器病研究センター 理事長 小川久雄氏
- 「地球温暖化と北極・南極」2018.9
国立極地研究所 特任教授、名誉教授/総合研究大学院大学 名誉教授 山内 恭氏
- 「仕事と暮らしに役立つ行動経済学」2018.7
大阪大学大学院経済学研究科 教授 大竹文雄氏

セミナー／技術講習会／新適塾／高校生対象セミナー／小学6年生対象サイエンススクール

千里ライフサイエンスセミナー N2

「オルガノイド研究の現状と展望」

日時／2019年7月24日(水) 10:30～16:10

無料

発生の過程において、受精した胚は一種の幹細胞としてあらゆる組織を作り出し、生後の成熟によって機能的な組織が完成する。一方、成体組織の多くは、組織幹細胞の自己複製と分化により、その機能が維持される。こうした幹細胞からの複雑な組織形成・分化・維持のプロセスの理解は、2次元培養では不十分であった。近年、多能性幹細胞・組織幹細胞から様々な3次元組織構造体「オルガノイド」を作り出す技術が開発された。オルガノイド培養は、これまでブラックボックスであった組織形成・分化過程を「見える化」し、新しい知見を続々と生み出している。また、オルガノイドは生体組織に近い機能を有し、再生医療への応用が始まっている。さらに、疾患組織のオルガノイドモデリングによって、疾患の病理理解や創薬研究が注目を集めている。今回、国際的な活躍をしているオルガノイド研究者を糾合し、どのようにオルガノイドを作り、研究に活用していくか、わかりやすく講演頂く。

コーディネーター／

慶應義塾大学医学部オルガノイド医学教授 佐藤俊朗氏
熊本大学発生医学研究所腎臓発生分野教授 西中村隆一氏

- オルガノイドによる消化器疾患研究
慶應義塾大学医学部オルガノイド医学教授 佐藤俊朗氏
- 卵母細胞系列の再構築系の現状と課題
九州大学大学院医学研究センターヒトゲノム幹細胞医学分野教授 林 克彦氏
- 多能性幹細胞を用いた神経発生システムの再現と制御
京都大学ウイルス・再生医科学研究所教授 永樂元次氏
- ヒト肝臓を対象としたオルガノイド医学
東京医科歯科大学統合研究機構教授 武部貴則氏
- iPS細胞を用いた肺オルガノイドからの呼吸器疾患モデリング
京都大学大学院医学研究科呼吸器疾患創薬講座・特定准教授 後藤慎平氏
- 発生学をもとに腎臓を創る
熊本大学発生医学研究所腎臓発生分野教授 西中村隆一氏

申込：dsp-2019@senri-life.or.jp

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル5F「山村雄一記念ライフホール」
問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002
URL http://www.senri-life.or.jp/

千里ライフサイエンスセミナー N3

「睡眠制御とその破綻—基礎研究から社会実装まで」

日時／2019年9月27日(金) 10:30～16:20

無料

深夜のワンオペ業務、サマータイム問題、働き方改革など、私たちの生活のあり方がこのままよいか問われています。これらライフスタイルに深く関わる睡眠と覚醒ですが、その生理的意義や制御機構は未だに多くの謎に包まれています。なぜ私たちは毎日自然に眠り、また目覚めるのか？ 眠気や睡眠負債の物質的基盤は何か？ 社会的要請に応じて睡眠を恣意的に調整しても問題ないのか？ 子供の睡眠問題はなぜ増えているのか？ IoT時代の中での睡眠調整法とは？
本シンポジウムでは睡眠・覚醒問題と日々向き合っている基礎および臨床医学者、成果の社会実装に取り組む研究者が、睡眠・覚醒研究の現状と令和時代に取り組むべき課題を論じます。

コーディネーター／

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構・機構長・教授 柳沢正史氏
秋田大学大学院医学系研究科教授 三島和夫氏

- 睡眠覚醒の謎に挑む：「眠気」の神経科学的実体とは？
筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構・機構長・教授 柳沢正史氏
- 睡眠と免疫の接点～睡眠誘引遺伝子 "nemuri" の発見～
ペンシルベニア大学・ハーワードヒューズ医学研究所・リサーチスペシャリスト 戸田浩史氏
- 退屈な時に眠くなるのはなぜ？—脳メカニズムの観点から
筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構・准教授 Michael Lazarus氏
- 腕時計と体内時計のミスマッチが招く健康被害
秋田大学大学院医学系研究科教授 三島和夫氏
- 子どもの睡眠とその破綻
大阪大学大学院連合小児発達学研究所教授 谷池雅子氏
- デジタル睡眠医療の社会実装
サスマド株式会社代表取締役 上野太郎氏

申込：tkd-2019@senri-life.or.jp

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル5F「山村雄一記念ライフホール」
問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002
URL http://www.senri-life.or.jp/

千里ライフサイエンス新適塾

講演会・懇親会 無料 ※申込要

脳はおもしろい(第25回)

「オートファジーの膜動態と生理的意義」

日時／2019年7月5日(金)
講演会▶17:30～19:00[5階 サイエンスホール]
懇親会▶19:00～20:00[6階 千里ルームA]
講師／東京大学大学院医学系研究科教授 水島 昇氏

申込：tkd-2019@senri-life.or.jp

未来創薬への誘い(第47回)

「ケモカイン系を標的とした創薬研究の現状と可能性」

日時／2019年7月31日(水)
講演会▶18:00～19:30[6階 千里ルームA]
懇親会▶19:30～20:30[6階 千里ルームB]
講師／近畿大学薬学部化学療法学研究室教授 中山隆志氏

申込：sng-2019@senri-life.or.jp

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル
問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002
URL http://www.senri-life.or.jp/

千里ライフサイエンス技術講習会 G67

「腸内フローラのデータ取得と解析」

日時／2019年7月9日(火) 10:00～17:00

コーディネーター／

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
ワクチン・アジュバント研究センター
センター長 國澤 純氏

参加費用

講義(午前)のみ
30名程度 (1,000円)
講義と実習(終日)
5～10名程度 (3,000円)

講義●10:00～12:00

- ①健康科学・創薬基盤としての腸内細菌の可能性 國澤 純氏
- ②腸内フローラのデータ取得の概略と手技説明 細見晃司氏
- ③腸内フローラのデータ解析の概略説明 朴 鐘旭氏

実習●13:00～17:00

- ①腸内フローラ解析のためのサンプル調整とデータ取得 細見晃司氏
- ②次世代シーケンサーを用いて得られた腸内フローラデータの解析 朴 鐘旭氏

受付は終了しました

開催会場：国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
問合せ先：Tel.06(6873)2006 Fax.06(6873)2002
URL http://www.senri-life.or.jp/

高校生対象 ライフサイエンスセミナー

「研究者と語ろう」

日時／2019年7月25日(木) 13:00～16:15

無料

定員200名(先着順)

最先端の科学研究に触れることを通じて、医学、生命、自然科学の面白さを実感し、1人でも多くの高校生が科学の世界に進むことを期待しています。

コーディネーター／

大阪大学大学院医学系研究科教授 竹田 潔氏

- 失明を防ぐ—眼の病気に対する新しい治療法開発研究—
京都大学医学部附属病院准教授 池田華子氏
- 光るタンパク質の研究と未来応用
大阪大学産業科学研究所教授 永井健治氏
- はやぶさ2が解き明かした小惑星リュウグウの姿
神戸大学大学院理学研究科教授 荒川政彦氏

◇高校生と講師の討論会

申込：個人(財団HP・Fax・はがき)、団体(財団HPのみ)

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル5F「山村雄一記念ライフホール」
問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002
URL http://www.senri-life.or.jp/

小学6年生対象 サイエンススクール

日時／2019年8月22日(木)
10:00～15:00

無料

定員40名(抽選)

コーディネーター／
大阪大学大学院理学研究科教授

山口浩靖氏

- 回転運動を楽しもう
大阪大学核物理研究センター招聘教員 藤田佳孝氏
- 196℃に冷やして調べる分子の動き
大阪大学総合芸術博物館准教授 宮久保圭祐氏

参加募集対象者 茨木市・吹田市・豊中市・箕面市・池田市の
公立・私立小学校の6年生(6年生のみ募集対象です)

申込：「小学生サイエンススクール」係宛、往復ハガキのみ
締切：7月12日(金) 必着

開催会場：大阪大学豊中キャンパス 理学部 理学部内講義室
阪急石橋駅より徒歩25分、
モノレール柴原駅より徒歩10分

問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002
URL http://www.senri-life.or.jp/

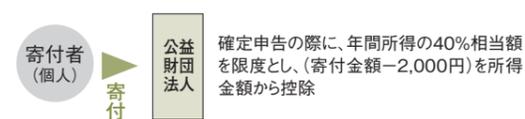
ご寄付のお願い

千里ライフサイエンス振興財団は、ライフサイエンス分野における大阪の優れた特性をさらに伸ばし、研究・開発と産業の活性化を通じて社会に貢献することを目的としています。
2010年4月1日から公益財団法人として新しく出発いたしました当財団の目的・事業にご賛同いただける皆様のご寄付を募っておりますので、よろしくお願い申し上げます。

公益財団法人への寄付金に対する税の優遇措置について

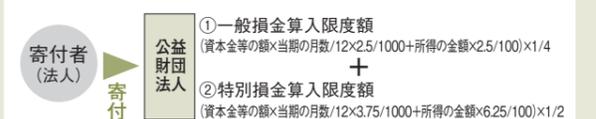
公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団への寄付金には、特定公益増進法人への寄付として、税制上の優遇措置があります。
詳しくは国税局又は税務署にお問い合わせください。

個人の方からのご寄付の場合



※確定申告書提出の際に、当財団が発行した領収書を添付してください。

法人からのご寄付の場合



※公益財団法人へ寄付した場合、上記①と②両方の合計金額を限度に損金算入することができます。

相続または遺贈により取得した財産をご寄付いただいた場合

相続税の算定において、公益財団法人に対して相続税の申告期限内に寄付した相続財産は、一定の場合を除いて、相続税の課税対象から除かれます。相続税の申告書に、当財団が発行した領収書を添付して、税務署に提出してください。

ご寄付いただいた方

2018年6月～2019年5月まで
伊藤壽朗、他1名 ※敬称略

財団事業の趣旨にご賛同賜り厚く御礼申し上げます

オリオン座のEnjoy Chemistry

京都大学・名誉教授、立命館大学・客員教授、同志社大学・嘱託教授
 広島大学・特任教授(デジタルものづくり教育研究センター・センター長)

ちゅうじょうよし き
 中條善樹 氏



私のライフワークである
 有機-無機ハイブリッド材料
 の概念図

オリオン座は、京大での最終講義の日、私にとって特別な星座になった。オリオン座の小さな小さな名もない星に、私とともに研究してきた学生達が“Enjoy Chemistry”という名前を付けて、その命名権をプレゼントしてくれた。Enjoy Chemistryは私が研究室を立ち上げた時からのモットーであり、中條研究室の代名詞でもある。私は京大での32年間の教員生活で178名(うち博士52名)の研究者を育ててきた。そして、研究テーマは一貫してハイブリッド材料、星の数ほどとは言わないけれど変貌自在に姿や性質を変えることのできる材料を作ってきた。そして学生とともに、そのChemistryをEnjoyしてきた。まさに私はEnjoy Chemistryの人生を歩んできた。

有機高分子と無機物、あるいは無機元素を組み合わせたい、いわゆる有機-無機ハイブリッド材料は素材の複合化であり、異種の材料の組み合わせである。一般的に、有機高分子と無機物を混ぜると、水中の油のように不均一になるが、有機成分と無機成分がお互いに相互作用するような特別な官能基をつけることにより、無色透明均一な材料にすることができる。

オリオン座を形作る七つの主な星のように、私のハイブリッド材料の研究の中から主な七つの常識外れとも言うべき内容を挙げる。特筆すべき一つ目は、ガスバリアー性に優れた材料である。この技術は食品包装フィルムや有機EL材料

に既に使われている。二つ目は耐熱性に非常に優れたプラスチックやフレキシブルに折り曲げることができるガラスなど、従来の概念では説明できない全く新規の物質である。三つ目は、通常の発光材料とは真逆の性質を示す、溶液状態では光らないが固体(フィルム)にしてはじめて発光する材料である。四つ目は、太陽光発電や生体内イメージングに欠かせない近赤外領域で吸収や発光をする材料である。五つ目は、高感度・低毒性のMRI用造影剤である。六つ目は、ナノプラスチックを検出する材料である。これは自らの作る疎水性場を利用して微細なプラスチックを取り込むことで発光色が変化する材料であり、近年問題となっている微細なプラスチックによる海洋汚染を解決できる可能性がある。七つ目は、圧力や温度、湿度などの外部刺激に反応して発光色が変化する材料であり、様々なセンサーへの応用が期待できる。

ハイブリッド材料を新たに開発するためには、常にマルチなアンテナをはり、異なる分野の情報を感知しておくことが求められるのはもちろん、何といても「Enjoy Chemistry」の気持ちで研究することが最も重要である。このような「ハイブリッド思考」は、材料開発のみでなく、どの研究分野にも通用するような気がする。その結果として新しい材料がどんどん生み出され、私たちの生活に生かされ、経済も活性化されて、まさに化学の力で日本の、さらに世界の、そして宇宙の未来が元氣になってくれることを強く願っている。



中條善樹 氏

1975年 京都大学工学部卒業
 1980年 京都大学大学院工学研究科博士課程修了(工学博士)
 1981年 名古屋大学工学部助手
 1986年 京都大学工学部講師(留学生専門教育教官)
 1994年 京都大学大学院工学研究科助教授
 1995年 京都大学大学院工学研究科教授
 2018年 定年退職、京都大学名誉教授、立命館大学客員教授、同志社大学嘱託教授
 2019年 広島大学特任教授(デジタルものづくり教育研究センター・センター長)

受賞歴／高分子学会奨励賞、高分子学会賞、日本化学会学術賞、日本化学会賞、紫綬褒章など
 所属学会／高分子学会(16~18会長)、日本化学会(13~15副会長)、近畿化学協会(13~15会長)、
 有機合成化学研究所(10~17理事長)、元素ブロック研究会(14~現在 会長)、アメリカ化学会、
 英国王立化学協会(17~現在 フェロー)など
 専門分野／有機-無機ハイブリッド材料、元素ブロック材料、高分子合成、無機高分子、有機金属化学

次回は

建築家
 萬野光雄 氏へ
 ハトタッチします