

対談

躊躇することなく、
これはというニュースを聞いたなら、
すぐ走りだしています

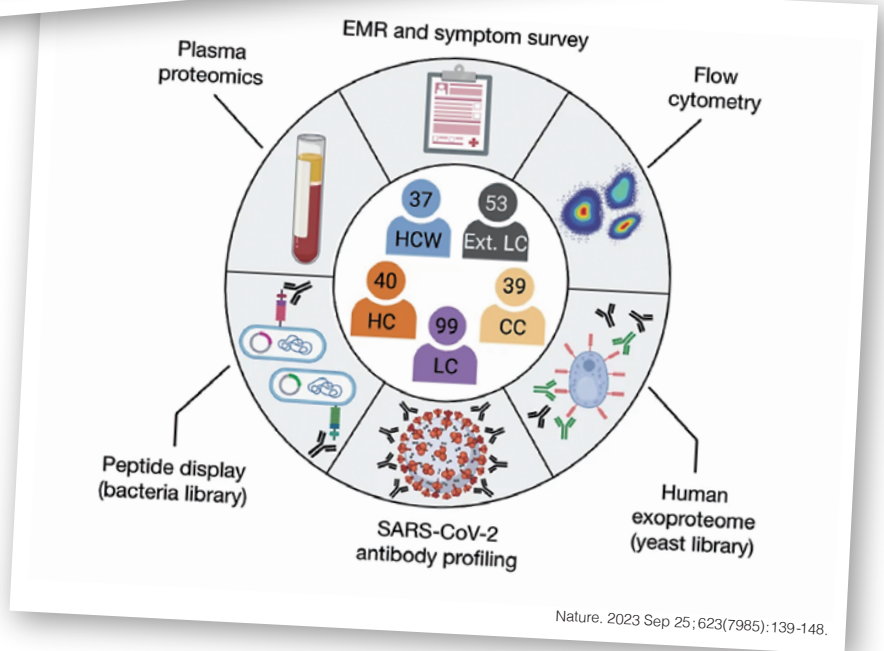
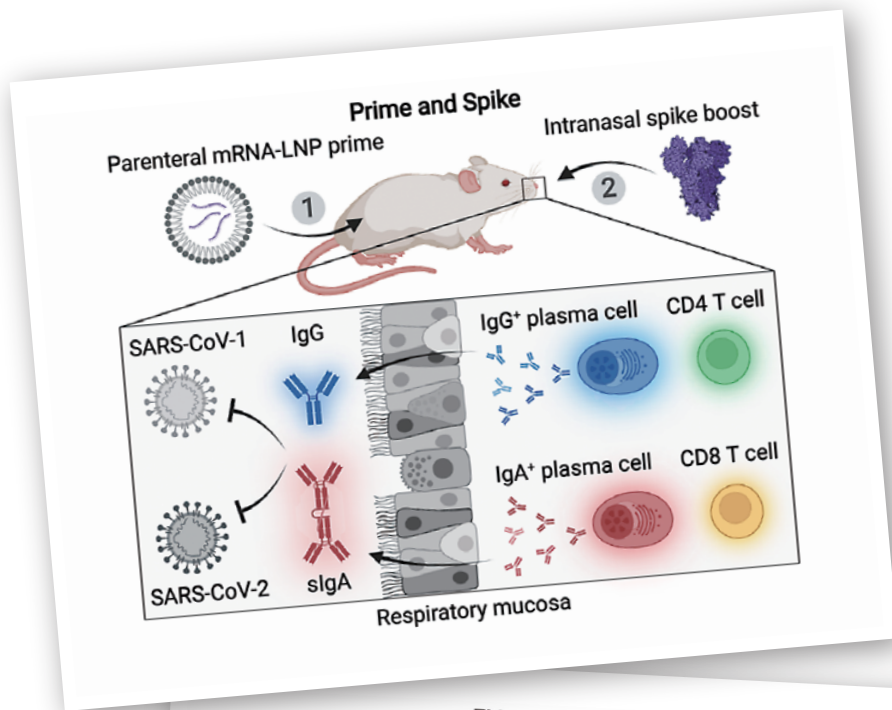


イェール大学医学部免疫生物学部門 スターリング冠教授
ハワード・ヒューズ医学研究所 正研究員

岩崎明子 氏

公益財団法人
千里ライフサイエンス振興財団

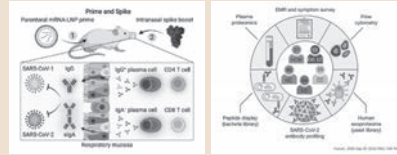
審良静男 理事長



Nature. 2023 Sep 25; 623(7985):139-148.

【表紙図版】

イェール大学医学部免疫生物学部門 スターリング冠教授
ハワードヒューズ医学研究所 正研究員 岩崎明子氏提供



プライムアンドスパイクは、2段階のワクチン戦略です。この戦略では、まず筋肉内にmRNAワクチンを投与し、その後、組換えスパイクタンパク質を経典的にブーストします。この方法は、呼吸器粘膜に特異的なTおよびB細胞を確立し、感染と伝播を防ぐことを目的としています。また、我々の研究はロングCOVIDの病態生理学にも焦点を当てています。患者と対照群から多数の免疫学的因子を分析し、バイオマーカーと基礎的な疾患メカニズムを解明しようとしています。

CONTENTS

- 1 **EYES**
ワクチンや粘膜免疫での研究成果をCOVID-19に注ぎ込む
- 3 **LF対談**
イェール大学医学部免疫生物学部門 スターリング冠教授
ハワードヒューズ医学研究所 正研究員
岩崎明子氏 / **審良静男** 理事長
躊躇することなく、これはというニュースを聞いたら、すぐ走りだしています
- 7 **“解体新書” Report**
生命科学のフロンティアその⑩
自分たちがやらなければ分野が遅れるテーマを探せ
- 10 **LF市民公開講座**
「息切れの診断と治療」
- 13 **LFセミナー**
「ワクチン・レボリューション：
研究開発者たちの挑戦」
- 15 **LFセミナー**
「感覚から見た感情・感性のコントロール
～心と身体をつなぐの着目して～」
- 17 **LF新適塾**
自己顔、心と個性、量子化学計算、ピロリ菌……
多彩なテーマで研究者と参加者が話し合う
- 19 **LF産学学術交流会**
第2回 千里LF産学学術交流会
応用を期待できる10の研究結果
ポスター展示で交流がさらに深まる
- 20 **LF高校生事業**
金蘭千里中学校・高等学校、
兵庫県立川西緑台高校、出前授業レポート
- 21 **Information Box**
・岸本基金研究助成対象者一覧
・フォーラムレポート ・予定行事

Relay Talk
東北大学大学院 工学研究科
ファインメカニクス専攻 准教授 **菊地 謙次**氏

ワクチンや粘膜免疫での研究成果を COVID-19に注ぎ込む

研究環境改善の取り組みも評価され 「世界で最も影響力のある100人」に

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の世界的流行では、免疫学の研究者たちが疾患解明やワクチン開発などで活躍しました。2019年12月に初めて人への感染が公式に報告されるといち早く、この新規感染症の病因解明などに向けて行動したのが、3ページからの対談に登場するイェール大学の岩崎明子氏です。それは、岩崎氏が培ってきたワクチンや免疫をめぐる数々の研究成果を注ぎ込んだものといえます。

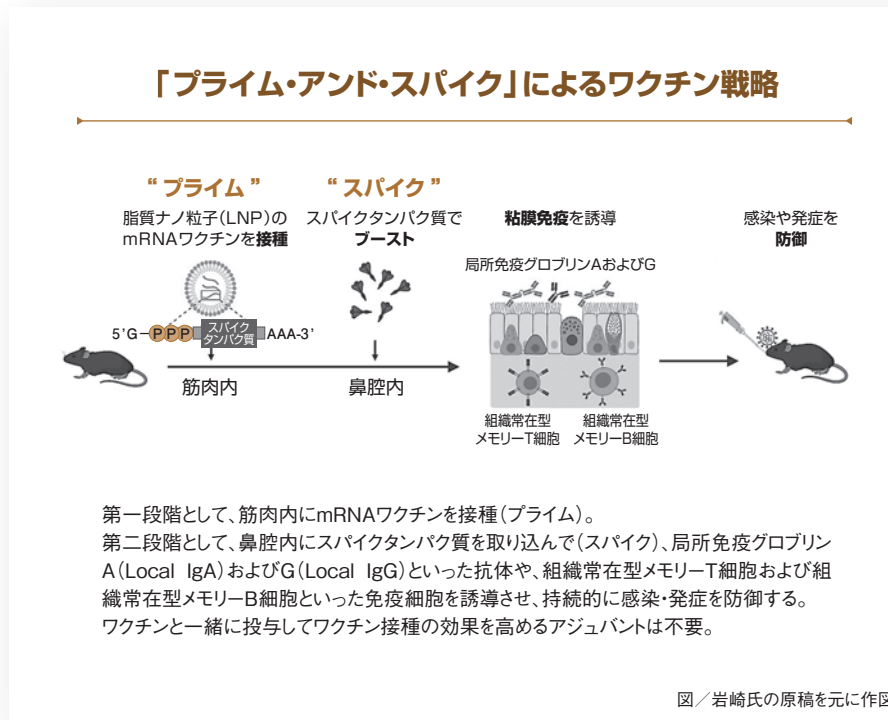
岩崎氏は中学1年生のとき、物理学者である父の長期休暇(サバティカル)で米国メリーランド州で8か月ほど過ごします。高校1年生になるとカナダに短期留学。その後、カナダの高校に入学し、以降、海外でキャリアを積みまします。トロント大学4年生のとき、免疫学の講義で免疫のしくみに惹かれ、講義をしていたブライアン・パーバー氏の研究室に所属。ここでDNAワクチンの研究に着手し、樹状細胞がウイルスのDNAを取り込み、T細胞を活性化するというしくみを解明しました。T細胞の活性化は、そのころ考えられていた筋肉細胞でなく、免疫細胞で起きることを発見したのです。

その後、1998年から2000年まで、岩崎氏は米国国立衛生研究所 (NIH) のブ

イアン・リー・ケルソール氏の研究所に博士号取得研究員(ポスドク)として所属し、腸内のリンパ組織の一つであるパイエル板における樹状細胞が、ほかのリンパ組織のものとは異なる反応を示すことを発見します。

2000年、岩崎氏はイェール大学に移籍して自身の研究室をもつと、樹状細胞の主要なはたらきであるウイルス認識と抗原提示にオートファジーの機構が重要な役割を果たすことを解明します。オートファジーを介してウイルスの遺伝物質をエンドソームに送達し、樹状細胞のToll様受容体7 (TLR-7) に認識される経路を明らかにしたほか、TLR-9がDNAウイルスを検出することを明らかにしたのです。なおTLR-7やTLR-9は、対談者の審良静男氏がそれぞれ固有の機能をもつ受容体であると発見したことで知られます。

そして、ウイルス感染部位における免疫応答の調整のされ方について研究を進めます。そのなかで、「プライム・アンド・プル」とよぶ二段階のワクチン戦略を設計。第一段階で、ワクチン接種(プライム)によりT細胞の免疫応答を引き出し、第二段階でT細胞を所望の組織に誘導(プル)し、免疫のはたらきを持続させるというものです。女性器ヘルペスや子宮頸



なかった人など268名の血液成分を分析し、後遺症のある人では、B細胞やT細胞の増加、体内潜伏ヘルペスウイルスの活性化、コルチゾールの半減があることなどを見出しました。

さらにSARS-CoV-2ワクチン開発をめぐる岩崎氏は、前述の「プライム・アンド・プル」を応用した「プライム・アンド・スパイク」を提唱します。第一段階でメッセージRNAワクチン接種(プライム)をしたあと、第二段階でSARS-CoV-2のスパイクタンパク質を鼻腔で吸引させ、体の全体でつくられていたメモリーT細胞やメモリーB細胞などの免疫細胞や、免疫グロブリンA (IgA) 抗体を、鼻腔や気道の粘膜に寄せ集め、免疫のはたらきを持続させるというものです。動物実験でウイルス感染を効果的に阻止できており、ヒトでの実用化が期待されます。

免疫学における数々の先駆的な成果を挙げた岩崎氏は、研究の周囲にある環境をよりよくする活動にも積極的に取り組んでいます。女性、若年者、有色人種たちへの支援を通じて、科学をはじめとするさまざまな分野の未来を希望あるものにしようとしています。これらの活動が、研究自体の成果とともに評価され、2024年4月、米国タイム誌の「世界で最も影響力のある100人 2024」に選出されました。ほかに、米国免疫学会において、2023・24年度の会長に選出されるなどし、リーダーシップもいかに発揮しています。

がんの予防などへの応用が期待されています。

感染症が流行するたびに、岩崎氏は機敏にその病態のしくみ解明を果たしてきました。インフルエンザにおける高齢者の免疫細胞における抗ウイルス活性の低下、ヒトライノウイルス感染症におけるマウスの気道上皮細胞の非低温における抗ウイルス防御反応の開始、そしてジカウイルス感染症におけるマウスの胎児発育遅滞や流産に対する母親の免疫反応の関与などです。

これらの研究を重ねてきた岩崎氏に

とって、のちにSARS-CoV-2と命名される新型コロナウイルスの流行初期からのいち早い研究着手は、当然の行動だったのかもしれませんが。イェール大学でCOVID-19関連の研究体制を整えると、流行拡大初年の2020年、194人のCOVID-19患者のうち重症度の最も高い人々では自己抗体活性が高いことがわかったと報告します。その後、多くの患者たちの罹患後の経過がわかってくると、少なからぬ感染経験者で見られる後遺症の持続「Long COVID」の原因解明に着手します。後遺症が1年以上ある人、後遺症がない人、また感染し

躊躇することなく これはというニュースを聞いたら、 すぐ走りだしています

「自分を試したい。世界を見てみたい」 高校時代にカナダへ

審良 ●今回は世界的に著名な免疫学者となり、2023年には米国免疫学会の会長にもなられた岩崎明子先生に、日本に一時滞在しているお忙しいなかお越しいただきました。

岩崎 ●よろしくお願ひします。

審良 ●まず最近の話題として、米国タイム誌の「世界で最も影響力のある100人」に選ばれました。どんな感想をおもちですか。

岩崎 ●まさか選ばれるなどとは思っていませんでしたのでびっくりしました。本当に光栄なことです。

審良 ●どのような業績に対して、選ばれたのだと思っておられますか。

岩崎 ●おそらく、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)パンデミック時に免疫の研究を進めた点が一つと、それにサイエンス・コミュニケーションをおこなう者として貢献したという点、あとは女性研究者をサポートしてきた点かなと思っています。

審良 ●日本にこられたときも、おっしゃられたことを目的に活動されていますものね。

岩崎先生のこれまでの歩みでは、高校1年生のときカナダに留学されたのですね。どういうお気持ちでしたか。

岩崎 ●海外で生活してどういふ世界があるのかを見てみたいという気持ちがありましたし、女性として仕事ができる条件が日本より揃っているのではないかといいいもありました。それで、試してみよう、と。

審良 ●高校1年生のときでしたら、学問の知識を得たいというより、外国での生活を知識を得たいというのが大きかったのでしょうか。

岩崎 ●そうでした。当時まだ科学者になりたいという気持ちはなく、「自分を試したい。世界を見てみたい」という思いが強かったですね。海外に永住しようとは、そのときは考えていませんでした。

高校1年生での留学は1年間だったのですが、その後、日本の高校を中退して、16歳のときカナダの高校に入学したのです。大学もカナダでと思い、トロント大学に入学しました。

審良 ●大学ではなにを学ばれたのですか。

岩崎 ●生物化学です。数学や物理学も好きでしたね。それで大学4年生のとき、免疫学のコースに臨んで、「こんなにおもしろい分野があるんだ」と気づいて、大学院でも免疫学を専攻することになりました。

審良 ●大学院ではどんな研究を……。

岩崎 ●当時、話題となっていたDNAワクチンについて、メカニズムを調べました。T細胞の活性化を引き起こす抗原提示が、それまで考えられていた筋肉細胞においてでなく、免疫細胞においておこなわれていることを発見できました。当時は臨床研究が始まる前で、ヒトにも効くとみな信じていたのですが、残念ながらそうはならず……。

審良 ●マウスでは効くけれど、ヒトでは効き目を見出せていませんものね。Toll様受容体9(TLR-9)のはたらきで自然免疫系の活性化が起きると考えられていたけれど、ヒトでは異なるようにはたらくといった話もあり、すこしややこしいんですよ。

岩崎 ●でも後になって、審良先生が、TLR-9の活性化が、シトシンとグアニンのつながったDNAであるCpG DNAによって起こされることを報告された論文を読んで「わあ!」と驚きました。

審良 ●当時、僕らはDNAワクチンの実用化より、自然免疫のしくみを解明したかったことがあり、応用には考えがあまり及ぼませんでしたね。けれども、メッセンジャーRNA(mRNA)ワクチンの開発では、カタリン・カリコ氏らが、免疫による炎症反応をむしろ抑制できればワクチンになるという考えで研究を進めて実用化させた。思いもよらなかったですね。

粘膜免疫研究で地位を確立 育児との両立に大変な時期も

審良 ●岩崎先生は1998年にトロント大学から米国立衛生研究所(NIH)に移られました。研究テーマも一新されたのですか。

岩崎 ●はい。粘膜免疫をテーマとしました。腸管粘膜の下にあるリンパ組織のパイエル板に特異的に存在する樹状細胞についての研究です。樹状細胞はT細胞に抗原を提示するはたらきをもっていますが、パイエル板に見られる樹状細胞は、ほかの場所のリンパ組織で見られる樹状細胞とちがって、食べ物などに対するアレルギー反応に関与するタイプのT細胞にのみに関与することがわかったのです。

審良 ●2000年に、いまのご所属先であるイェール大学に移られましたが、研究

テーマとしては粘膜免疫を続けたわけですか。

岩崎 ●はい。イェール大学で粘膜免疫学の研究者を募集していたのです。NIHに移ってまだ2年目で「ちょっと早いかな」とも思ったのですが、「私の研究と一致しているかも」と応募したら採用されました。

審良 ●以降、独立の研究室をもたれて……。

岩崎 ●はい。はじめは、私と大学院生2人とテクニシャン1人でした。

審良 ●そこから始めて、よい成績を出しつつづけられて、研究室も大きくなっていったわけですね。日本の若手の研究者が海外で独立したものの成功しないというケースはけっこうあると思います。よい論文を一つ二つ出せてもあとが続かず、補助金をなかなか得られない。「波に乗れるか」は重要とされていて、おそらく岩崎先生の場合、上り調子のときご自身の研究室をもて、波に乗れたというのが大きかったのでは……。

岩崎 ●そうなのだと思います。幸い、私は波に乗ることができました。ただし、女性研究者という点では、波に乗れるかどうかという時期が出産と重なることもあります。出産や育児をしながらも、男性と同様に研究できる環境をつくっていかないと……。私もイェール大学にきてから結婚し、その後、子どもを生んでからの何年かは大変でした。大学にいまはチャイルドケア施設があるものの、私のころは遠くの保

育所まで通いながらの生活でした。「科学者を辞めないといけないのかな」と思ったほどです。

審良 ●米国では、子育てしながら研究できる環境が整っているものと思っていました。

岩崎 ●かならずしもそうではないのです。男性の2、3倍がらばっても、時間がないという実状はやはりあります。たとえばデュアトラック制度の期間を女性では長くとるなどのしくみづくりも大切だと思います。

審良 ●大変な時期がありながらも、研究を重ねてこられたのですね。粘膜免疫の関連で性器ヘルペスウイルス感染についての研究を岩崎先生はさかんにされていきましたよね。出された論文を拝見していました。

岩崎 ●女性器の粘膜免疫の研究はだれもやっていなかったのですが、性感染するウイルスは重要な研究対象になると考えました。

審良 ●粘膜免疫の知見をもとに、ヘルペスウイルス感染症の対策として「プライム・アンド・プル」というワクチン戦略を提唱されたとか。これはどういったもので……。

岩崎 ●二段階式のワクチン接種法といえます。まずワクチンを接種したあと、サイトカインの一種であるケモカインを使ってT細胞を局所に集めます。すると、集まった

それらのT細胞は、組織常在型メモリーT細胞となっているので、そこにいつづけます。こうすると発症しづらくなったり、再発を抑えられたりできます。

審良 ●臨床的に使われているのですか。
岩崎 ●ヘルペスに効果があるのではないかと期待しているところで、臨床につなげられたらいいなと思っています。

「これは絶対にくる」と COVID研究、Long COVID解明、 新型ワクチン開発も

審良 ●岩崎先生は多くの研究者がまだ気づいていないような研究対象にいち早く着目され、よい成果をあげられています。そうした感覚をどのように養っているのでしょうか。

岩崎 ●あまり躊躇することなく、これはというニュースを聞いたら、すぐ走りだしていますかね。2015年にブラジルでジカウイルス感染症の流行があったときもそうでした。多くの人が感染しだして、しかも、妊娠している人が感染すると、生まれてくる子が小頭症になるおそれがあると報道されて、「これはやらなければ」と。

審良 ●COVID-19における一連のご研究も、驚くくらい着手が早かったですよね。2020年に流行が拡大して、僕らが日本で

LF
対談イェール大学医学部免疫生物学部門 スターリング冠教授
ハーワードヒューズ医学研究所 正研究員

岩崎明子氏

公益財団法人
千里ライフサイエンス振興財団

審良静男 理事長





いわさきあきこ
岩崎明子氏

●イェール大学医学部免疫生物学部門 スターリング冠教授
ハーワード・ヒューズ医学研究所 正研究員

1970年、三重県出身。カナダ・トロント大学Department of Biochemistry卒業。98年同大学大学院Department of Immunology修了。98年米国立衛生研究所(NIH) Mucosal Immunity Sectionポスドクフェロー。2000年イェール大学医学部助教、06年同准教授、09年同テニュアトラック准教授、11年同テニュアトラック教授、16年同Waldemar Von Zedtwitz免疫学冠教授を経て、22年同スターリング冠教授。14年よりハーワード・ヒューズ医学研究所正研究員を兼務。専門分野は免疫学。ワクチンや粘膜免疫を研究対象に数多くの成果を上げ、2020年以降、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)関連の研究に注力。科学コミュニケーションや、女性・若手研究者などの活躍支援のための活動も積極的におこなう。23~24年度米国免疫学会会長に選任される。おもな受賞歴は、米国感染症学会Wyeth Lederle Young Investigator Award、米国免疫学会 BD Biosciences Investigator Award、米国微生物学会 Eli Lilly and Company Research Award、イェール大学 Charles W. Bohmfalk Teaching Awardなど。24年、米国タイム誌「世界で最も影響力のある100人」に選ばれる。趣味はヨガ、料理。

「みんなで研究をやらなければ」と言いだしたころ、岩崎先生は論文を出しておられました。

岩崎●COVIDでは中国で感染者が出たとニュースになり始めましたよね。多くの人はまさか自分の国には関係ないと思っていたでしょうけれど、私は「ああ、これは絶対にくる」と。早めに臨床実験ができるようにしておかなければと動きだしました。

審良●日本でも課題でしたが、ウイルスの研究にはさまざまな制限があり、試料を得るにも手間がかかりますよね。方々の関係者にコンタクトしないと進められない。

岩崎●それは私も思いました。はじめは手まわしばかりで。イェール大学のプロトコルを入れて、ウイルスの解明に必要なヒトサンプルを大学全体の研究者で共用するため、大学の研究者、医師、看護師、ポスドク、学生などさまざまな人物からなるYale IMPACTというチームをつくりました。

審良●何をどうするかをセットで決めていたのですね。これまで、COVID-19関連の論文を岩崎先生は何本、出されましたか。

岩崎●数えていないですね(笑)。

審良●岩崎先生のCOVID-19関連の研究の大きなものの一つに、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染後の慢性的な症候群である「Long COVID」についてのものがありますね。

岩崎●ええ。最近わかってきたのは、Long COVIDに自己免疫が関与しているのではないかということです。患者さんの抗体

をマウスに投与すると、マウスでもおなじような症状が出るようになりました。

審良●そうですね。

岩崎●それと、Long COVIDの患者さんでは、副腎皮質から分泌されるステロイドホルモンの一つであるコルチゾールの値が低くなることもわかってきました。

審良●僕は、ステロイドがあると免疫が抑制されるような印象をもつのですが。

岩崎●そうですね。値が低いといっても、半分ほどなのです。コルチゾールは生体にとって大切なホルモンですから、その値が低いというのは、Long COVIDのさまざまな症状につながっていると見えています。

審良●コロナウイルスが体内に残るかどうかについてはいかがですか。

岩崎●Long COVIDの患者さんのなかには、たとえば腸管などでSARS-CoV-2がずっと存在し、複製されつづけている人がいるということもわかってきました。

審良●たしかにLong COVIDでは、体内にウイルスが残存したうでの症状なのか、ウイルスがなくなってからの後遺症なのかは、気になっていました。

岩崎●実際はどちらもあるのだと思います。Long COVIDの患者さんの血液を調べると、3割ほどの人にSARS-CoV-2のスパイクタンパク質が見られます。回復した人の血液では、スパイクタンパク質はほとんど見られません。おそらくLong COVIDの患者さんの体内にはウイルスが潜んでいるのではないかと思います。けれ

ども、すべてがそうでないとも見えています。残る7割ほどの方には当てはまりませんからね。

審良●それと、獲得免疫のはたらきも大事ではないのかなとも思っています。たとえばT細胞の機能とか……。

岩崎●私もそう思っています。Long COVIDの患者さんのT細胞にどのような反応の特徴があるのかを、さまざまなテラマー試薬で調べています。するとコロナウイルス特異的なT細胞は疲弊していました。ですので、やはり抗原であるコロナウイルスが存在しつづけているのではないかと。

審良●ある意味、がんの発生時とおなじように、T細胞のような免疫細胞が活性化されない状態というわけですか。

岩崎●そのとおりです。T細胞や抗体が早くうまく出ている人はLong COVIDにかかりにくい一方、Long COVIDの人ではそれが出ず、持続的に複製するウイルスをうまく処理できないのだと思っています。臨床試験でパキロビットという抗ウイルス剤をLong COVID患者に服用してもらい、プラセボ群と比べて回復するかを調べているところです。この抗ウイルス剤の効果があれば、やはりウイルスが存在しつづけている証拠になります。

審良●COVIDでは、ほかの感染症とちがって、体のさまざまな臓器に感染するというのも聞きますね。そのあたりに怖さがあると思います。それに日本ではいまま感染者は増えているし、米国でも新たなオミクロンの型が現れていると聞きます。そうしたなかで、ワクチンを何回打てばよいのか気になります。いま使われているmRNAワクチンでは、免疫細胞を活性化するためアジュバントが使われていて、作用が強すぎると自己免疫疾患を起こしうるし、使いつづけて体に問題はないのだろうか。

岩崎●その点、私たちは鼻スプレー型のワクチンを開発しているところです。さきほど「プライム・アンド・プル」を紹介しましたが、このコンセプトを使った「プライム・アン

ド・スパイク」という手法によるワクチンで、アジュバントなしに使用できます。SARS-CoV-2では動物実験でワクチンの有効性を確認しています。

審良●そうでしたか。「プライム・アンド・スパイク」は、どういったものですか。

岩崎●ワクチンを筋肉注射したあと、コロナウイルスに由来するスパイクタンパク質を鼻孔にスプレー投与します。鼻腔や上気道の粘膜にT細胞やB細胞などの免疫細胞、それに抗体が出てくるので、これでウイルスの感染や伝播を予防することができます。

審良●アジュバント不要であれば、副反応を心配しなくてよさそうですね。臨床での使用に向けて、どのような状況ですか。

岩崎●ぜひ人にも使えるようにと思って、ザナドゥ・バイオという企業を設立し、ワクチン開発のためのシード資金を集められたのですが、その先のリード段階ではもっと資金が必要となります。世間的には「コロナの時期を脱した」という雰囲気もあって、立ち止まってしまっている状況ですね。審良●僕もベンチャー企業に携わっているけれど、起業後の投資企業からのサポートや発展がないと、維持するだけになってしまふ。むずかしさがありますね。ぜひ実用化に向けて進むことを期待しています。

女性も男性も同等に がんばれるような環境を

審良●岩崎先生は、これからの科学のため、女性や若者など、さまざまな人がより活躍するための活動にも熱心でおられます。社会がどのような方向に進んでいくとよいと考えていますか。

岩崎●優秀な女性になるべく活躍できるような環境をつくっていかないと、いくら才能ある人でも、なかなか伸びないと思います。そうした環境づくりをイェール大学のなかでしています。米国免疫学会としても、学会にお母さんやお父さんが安心して参加できるよう、幼い子どもを無料で預けら



れる保育所的な施設をつくるなど、力を入れているところです。

審良●研究室では男女比はどのくらいで……。

岩崎●だいたい常に50%以上は女性ですね。女性も男性とおなじように研究しやすいようにと研究室でやってきた結果だと思います。子どもを出産して、育児もしやすいような状況をつくっています。理想的には、女性も男性も同等にがんばれるような環境をつくるというのが目標ですね。

審良●日本の人は研究室におられますか。

岩崎●一人います。

審良●性別に関わらずですが、近ごろ日本人で留学する人がほとんどいなくなりました。内向きになって、外に出ていこうとしなくなってしまったなど。

岩崎●どうしてなのでしょうね。

審良●一つあるのは、大学院生が論文を書くのに手間暇がかかるようになったからだと思います。データをたくさん揃えるようになりまして、補足資料を加えるということもありますし。そんなことで若い人たちがだんだん内向きになってきて。かたや研究室の側も、その人物が業績を上げていけば、留学未経験でもほしがろうとする。安全・安心なほうへ行こうとする傾向が強いのだと思います。

岩崎●若い人たちには、新しいところに行って、自分を試してほしいと思いますね。

審良●今日はさまざまなお話をすることができました。ありがとうございました。

(対談日/2024年7月17日)

※岩崎氏の日本滞在中におこないました)

あきらずお
審良静男 理事長

●公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

1953年、大阪府生まれ。77年大阪大学医学部を卒業。78~80年堺市立病院内科医師。84年大阪大学大学院医学系研究科博士課程を修了。以後、日本学術振興会博士研究員、カリフォルニア大学バークレー校博士研究員、大阪大学細胞工学センター免疫研究部門助手、同大学細胞生体工学センター助教授、兵庫医科大学教授を歴任。99年~2018年大阪大学微生物病研究所教授。2007年より大阪大学免疫学フロンティア研究センター拠点長・教授。2018年より大阪大学免疫学フロンティア研究センター特任教授。2022年6月(公財)千里ライフサイエンス振興財団3代目理事長に就任。2022年10月より大阪大学先端モダリティドッグデリバリーシステム研究センター拠点長・教授。自然免疫による病原体認識とシグナル伝達の研究を行う。Toll様受容体やRegnase-1の研究は世界的に有名。長らく高被引用論文著者に選出される。おもな受賞歴は、大阪科学賞、高松宮妃癌研究基金学術賞、ロベルト・コッホ賞、紫綬褒章、朝日賞、恩賜賞・学士院賞、米国科学アカデミー会員、文化功労者、慶應医学賞、ガードナー国際賞、日本学士院会員。



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90

自分たちがやらなければ分野が遅れるテーマを探せ 予想外に展開した褐色脂肪と代謝疾患のサイエンス

痩せ体質の人が多く持ち、肥満や糖尿病から体を守っていると注目を集める「褐色脂肪細胞」。制御因子などを発見し、世界の研究をリードしてきたハーバード大学医学大学院教授の梶村真吾さんに、研究の経緯とビジョンについて聞いた。

中年太りの頃に失う褐色脂肪

「体の脂肪」といえばあの白い塊を想像する。脂がびっしり詰まった白色脂肪細胞。体内で余ったエネルギーを蓄える貯蔵庫である。

しかし、ここ15年ほどの間に、成人のヒトを含む哺乳類は、白色脂肪とは別の脂肪細胞も持っていることがわかってきた。それが褐色脂肪細胞で、熱を発生させ、エネルギーの消費を促す働きをする。

褐色脂肪細胞の有無や量は、成人ではかなり個人差がある。が、興味深いことに、褐色脂肪の多い人は基礎代謝量が高く、糖尿病などの代謝疾患になりにくい体質であることがここ数年でわかってきた。近年の5万人以上を対象にしたコホート

研究(たくさんの患者さんや集団の追跡調査)によると、褐色脂肪細胞を持っている人は、二型糖尿病になる率が持っていない人に比べて50%も低い。冠動脈疾患や心不全、脂質異常症なども低い傾向が見られた。このようなことから褐色脂肪細胞は「良い脂肪」として注目を集め、数万人規模の研究者が盛んに研究する分野に発展している。

「50~60才、お腹まわりが気になる頃になると、ほぼ全ての人が褐色脂肪を失います。いわゆる中年太りの頃ですね。20代の代謝の高い頃には、褐色脂肪をかなりの人が持っているのですが、どんどん無くなっていくんです」

そう話すのは、20年ほど前にいち早く褐色脂肪の分子生物学的研究を米国

で始め、世界の褐色脂肪研究を牽引してきたハーバード大学教授の梶村真吾さんである。

褐色脂肪は白色脂肪から誘導できる

中年期に失うものはたくさんあるが、褐色脂肪細胞とはどのような細胞なのか。もう少し詳しく説明しよう。

まず、その名前は鉄を含むミトコンドリアの赤茶色に由来する。褐色脂肪細胞は、体の細胞の中で最もミトコンドリアを多く含んでいる。

もともと褐色脂肪細胞は、冬眠動物が厳しい冬を乗り越えるときに熱を産生する細胞であると理解されていた。ヒトでは、筋肉が未発達で筋肉を震わせて熱を作ることができない新生児だけが体温維持のために持っている認識されてきた。

ところが、2009年にボストンをはじめ4つの独立した研究グループが思わぬ発見をした。そのころ技術革新が進んでいた画像診断のPET-CTで冬にがん患者さんを検査すると、糖(グルコース)をたくさん取り込む組織が、他の季節より多く現れることに気づいた。その組織をくわしく調べてみると、がん細胞ではなく褐色脂肪細胞だった。しかも、肩甲骨のあたりにある新生児の褐色脂肪とは違い、大

人場合は主に首のあたりに多く存在し、新生児のものとは違うタイプであることもわかった(図1)。大人の褐色脂肪には脳を温める機能があると推測された。

「最初の発見はほぼアクシデントでした。その後、若くて健康な人は褐色脂肪細胞をもっていることがコンセンサスになるのに数年かかりました」

ちょうどその頃、梶村さんの研究チームは、褐色脂肪細胞の分化経路を決定づける分子を発見し、遺伝的に白色脂肪を褐色脂肪に変換させることに成功した※1。2012年にはある種の環境要因や薬剤を用いて白色脂肪組織の一部を褐色脂肪に似た細胞に誘導できることを発見し※2、2015年には成人の褐色脂肪細胞を初めて単離することに成功した※3。これらは、白い脂肪細胞の間に散在するので「ベージュ細胞」と名づけた。そしてこのベージュ細胞こそが大人の褐色脂肪組織の正体であることがわかった。

つづいて2015年に米国国立衛生研究所(NIH)のグループが、褐色脂肪がなくなってしまった被験者に毎日2時間程度寒い環境で過ごしてもらったり、薬で交感神経を活性化させる処置を1か月ほど受けると、ほぼすべての人で褐色脂肪が増え、代謝疾患の改善につながるインスリン感受性もよくなることを確認した。

これは朗報だ。中年になり褐色脂肪を失ってしまっても、再び取り戻せる可能性があるというのである。

褐色脂肪の制御で病気の予防や治療ができるか

では、どうやったら褐色脂肪を取り戻せるのか。がぜんそこに注目が集まった。ネットでは肩甲骨を回す体操をすれば褐色脂肪細胞を刺激してダイエットができるなどという説も見かけるが、たぶん話は

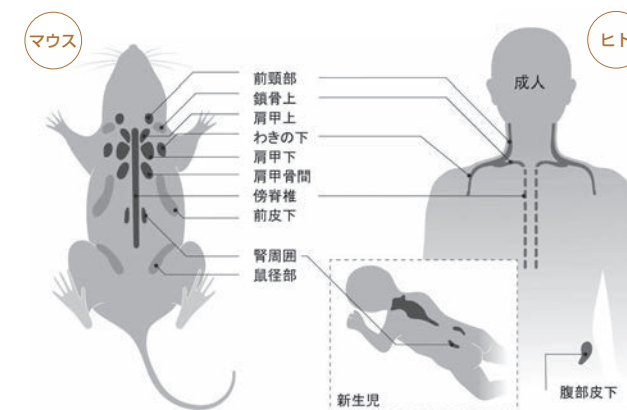
※1 Kajimura S. et al. Nature 2009 Aug 27
※2 Ohno H., Kajimura S. et al. Cell Metabolism 2012 Mar 7
※3 Shinoda K., Kajimura S. et al. Nature Medicine 2015 Apr.

図1

脂肪細胞の特徴と分布

	褐色脂肪細胞	ベージュ脂肪細胞	白色脂肪細胞
ミトコンドリア	多い	多い	少ない
発生時期	胎児	大人(高誘導性)	大人

褐色脂肪細胞(左)、ベージュ細胞(中)、白色脂肪細胞(右)の特徴
白色脂肪細胞がエネルギー貯蔵庫であるのに対し、褐色脂肪細胞とベージュ細胞はエネルギーを熱として放射する。ヒトの場合、新生児は褐色脂肪細胞、成人は白色脂肪組織から誘導されるベージュ脂肪細胞をもつ。



マウスとヒトの褐色脂肪細胞とベージュ脂肪細胞の分布
ヒトのいくつかの発熱性脂肪細胞の位置は解剖学的にマウスと似ている。

梶村真吾氏提供の図を元に作成

そこまで単純ではない(そもそも肩甲骨まわりに褐色脂肪が多く存在するのは新生児である)。

NIHの実験結果のように、毎日一定時間を寒い場所で過ごしたり、薬を使って交感神経を活性化させれば褐色脂肪を増やすことができるが、問題は両方とも血圧や心拍数を上昇させるので心臓に負担をかけるということ。

安全に褐色脂肪を増やすことを目指し、研究はいま百花繚乱である。たとえばベンチプレスのような運動で褐色脂肪が増えたとか、筋肉から分泌されるある物質が増えると褐色脂肪が誘導されるとか、ある種の腸内細菌が褐色細胞を増やすとか、交感神経を刺激する唐辛子のカプサイシン、カフェインの効用など、ここ7、8年で

様々な研究が出てきているという。

たしかに梶村さんたちも、副作用なく褐色脂肪を刺激できる薬ができないかと思っている。それには、体が寒さを感じたときに体内で何が起きているのかを徹底的に理解する必要がある。褐色脂肪が熱を作り、代謝が上がるというような、当初思っていたほどシンプルな話では代謝疾患とはつながらず、褐色脂肪がサイトカインや代謝物を出したりと、熱を作る機能以外の役割も果たしていることがわかってきた。

結局、楽にやせるためのやせ薬を目指しているのか? との問いに「それは明確に違う」と梶村さんは否定する。

「メタボリックシンドロームの一番大きな原因は、間違いなく食べる量。まず食べる量を減らさないといけません。ただ、ダイエットを



梶村真吾(かじむら しんご)氏

2000年東京大学農学部卒業。06年東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程修了。同年ハーバード大学ダナ・ファーマー癌研究所ポスドクフェロー。11年カリフォルニア大学サンフランシスコ校(UCSF)アシスタント・プロフェッサー。16年同大学アソシエイト・プロフェッサー。19年同大学教授。20年よりハーバード大学大学院ベス・イスラエル・ディーコネス医療センター教授。22年よりハーワードヒューズ医学研究所主任研究員兼任。

すると一時的にやせますが、代謝が落ちてリバウンドしやすくなります。それを防ぐための補助的なものにはなるかもしれませんが、

ただし、それも本当にそうなるかどうかは、まだ分からないという。

大きなやけどを負った患者さんやがん末期の患者さんでは、代謝が過剰に活性化してしまう「ハイパーメタボリズム」に陥る。2015年にテキサス大学医学部の研究チームは、このとき白色脂肪が褐色化していることを見つけた。

「ですから本当に必要な治療は、もしかしたらそのような患者さんの代謝を抑えることなのかもしれません。やはり基礎研究を深めて、分子的なメカニズムを明らかにすることが重要です。これからサイエンスがどう転がるかは分かりません」と強調する。

自分たちがやらなければ5~10年遅れる研究テーマを探せ!

サイエンスはどう転がるか分からない——。これは梶村さんが身をもって体験してきたことである。

もともと梶村さんが褐色脂肪細胞の研究を始めたのは2006年のこと。大学院留学先のミシガン大学で、ゼブラフィッシュの発生と環境適応について研究していた冬に、ふと、日中でも氷点下という厳しい寒さ乗り越える冬眠のしぐみに興味を持った。いろいろ論文を読むうちに「どうやって熱を作る特殊な細胞が発生するのかすごく面白いが、全く未知のテーマだ!」と感じ、褐色脂肪の発生を研究テーマにしようと決めた。

ただその頃、褐色脂肪はまったく注目されておらず、研究するラボも世界で数ヶ所程度。ボストンのダナ・ファーバー癌研究所のブルース・スピーゲルマン教授に、ポストドクとしてラボに入ることを希望すると、教授の反応は「よく分からないけど、うちでやってもいいよ!」ということだった。

ポストドクの梶村さんは何の役に立つのか分からないまま研究にのめり込んだ。そして次々と大きな成果を出した。2008年に褐色脂肪細胞の前駆体から褐色脂肪細

胞に変えるための主要な制御因子であるタンパク質のPRDM16を発見し※4、さらにこの制御因子を使って、皮膚細胞などから褐色脂肪細胞へとリプログラミング(遺伝子発現制御機構を再構成すること)もできるようになった。

ポストドクのときにメンターが梶村さんによく言ってくれたのは「Science leads the way—the rest will follow you.(研究がうまくいけばキャリアはおのずとついてくるから心配するな)」だった。

そこにもたらされたのが、上述のように2009年のPET-CTによる大人の褐色脂肪発見。その後、代謝疾患と褐色脂肪が関わるのが明らかになり、研究への注目度が跳ね上がった。

「もともと冬眠に興味をもって始めた研究ですから、まさか糖尿病のような代謝疾患に自分の研究がひきよせられるとは思ってもありませんでした。サイエンスのプレイクスルーは狙って起きるといより、混沌としたカオスから生まれるものです」と話す。

梶村さんはカリフォルニア大学サンフランシスコ校(UCSF)の教授を経て、2020年に世界トップレベルの医学研究が行われるハーバード大学医学大学院のベス・イスラエル・ディー・コネス医療センターの代謝疾患部門に教授として迎えられた。2022年からはワードヒューズ医学研究所の主任研究員を兼任している。

※4 Kajimura S. et al. Genes Dev. 2008 May 15



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。慶應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)、『150年前の科学誌「NATURE」には何が書かれていたのか』(ベレ出版)など多数。

読者のみなさまの便をお待ちしています(takimina@t-linden.co.jp)、よろしくお願ひ申し上げます。



昨年の夏、マグロ漁で有名なグロスター沖(マサチューセッツ州)で200kgを超えるクロマグロを釣り上げた。梶村さんは、水温より約10℃高い体温を維持するマグロの未知のメカニズムにも強い関心を抱く。

まわりは臨床研究者ばかりで、Ph.D.の博士号で基礎研究を行う梶村さんは異色の存在。しかしだからこそ、基礎研究者としての社会的役割があるという。正解は一つではない、としながらも、「僕のような基礎研究者は、現在何の役に立つのか分からないが、もしかしたらというサーチスペースを広げる研究をしたいと思っています。それから、他の人でもできることではなく、もし自分がやらなかったら、その分野が5~10年ぐら遅れるような研究テーマに取り組むべき」という。「たくさん釣り人がいるところには魚がいると思いがちだが、大きな魚を釣ろうと思ったら、まだ誰もいないところに行くのがいい」のだ。

最後に、釣り上げた大きなマグロと撮った一枚の写真を見せてくれた(写真)。マグロは変温動物でありながら、水温より10℃ほど体温を上げられるシステムを持っているという。

「これは全く未解明のメカニズムです。自分は魚釣りが好きだし、誰もやらないだろうからこれはいい!」と思って研究しています。周りからはほぼ変人扱いですけどね」と笑った。

第89回 「息切れの診断と治療」

2024年9月21日(土)に実施した市民公開講座の様をお伝えします。今回のテーマは「息切れの診断と治療」です。

3人の専門家に「間質性肺炎」「COPD」「心臓由来の息切れ」という切り口でわかりやすく講演していただきました。千里ライフサイエンスセンタービル 山村雄一記念ライフホールで開催し、ウェブ配信も含め約300名の参加申し込みがありました。

知って得する 間質性肺炎のお話 橋和延氏



橋和延氏 国立病院機構近畿中央呼吸器センター 特命副院長

間質性肺炎は、聞きなじみの薄い病気かもしれません。コンピュータ断層診断装置(CT)の画像では、間質性肺炎の肺に網状影が見られます。69歳男性の患者の例では、時間経過とともに白い影がはっきり見えるようになりました。

私たちは無意識に呼吸しますが、息を吸ったとき、酸素を肺の中に取り込んでいます。酸素は肺胞に入り、肺胞壁のなかに組み込まれている毛細血管に入り込みます。逆に体内にあった二酸化炭素が毛細血管から肺胞へ、さらに体外へと出ていきます。間質性肺炎になると、肺胞の壁が厚くなり、毛細血管に酸素が取り込まれにくくなるため、息切れの症状が現れるのです。

間質性肺炎は、大きく三つに分類できます。①原因がわからない特発性間質性肺炎、②関節リウマチなどの膠原病に伴う間質性肺炎、③それ以外の薬剤性や放射線治療後に引き起こされる間質性肺炎です。特発性間質性肺炎にはさらに分類があり、7~8割が特発性肺線維症で、特発性非特異性間質性肺炎が2~3割です。

日本では、人口10万人あたり肺がん患者は70人ほど、肺結核は18人ほどであるのに対し、特発性肺線維症の患者は20人ほどです。めずらしい病気ではありません。

間質性肺炎の原因は、まだわかってい



武田吉人氏 大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学 准教授



野口暉夫氏 国立循環器病研究センター病院 副院長

ません。ただし、肺細胞での遺伝子異常の蓄積や、肺細胞の老化が関わっているのではないかと考えられています。症状については、最初に息切れや空咳があります。肺が線維化するため、体が異物が入ってきたと誤認し、咳が出てしまうのです。指先がばち状になることもあります。

間質性肺炎の診断は、身体診察に加え、胸部X線や胸部CT、気管支鏡検査、また呼吸機能検査、運動時の血液中酸素量検査などでおこないます。病気がある程度進むと、肺が硬くなって縮んでくるので肺活量が低下してきます。これも診断の指標や進行度の目安になります。

また、肺の組織を急速に冷やして取り、顕微鏡で見る「凍結生検」のほか、全身麻酔をして肺の組織を取って見る「胸腔鏡下肺生検」による診断もあります。

治療薬については、特発性肺線維症には、抗線維化薬のピルフェニドンやニンテダニブの使用が標準的です。その他の病型の特発性間質性肺炎には、ニンテダニブ、ステロイド、免疫抑制剤を使います。膠原病に伴う間質性肺炎にはステロイド、免疫抑制剤、ニンテダニブを使います。急性増悪の場合はステロイド大量療法となります。

脳死肺移植もあります。日本では臓器提供者が少ないことから片肺移植が一般的です。年間100人弱が肺移植を受けています。

在宅酸素療法もあり、高濃度酸素投与で、ある程度、体内の酸素濃度を上げ

られます。医学療法士や作業療法士の指導のもと呼吸リハビリテーションもおこなわれます。

息切れにより運動をしなくなると悪循環に陥ってしまいます。運動を続けることで、息切れの改善を期待できます。栄養管理も大切です。筋肉の量を落とさぬよう、タンパク質や糖質の摂取が大事です。特発性肺線維症の患者は、体重の維持で長生きできるというデータがあります。

特発性肺線維症は指定難病であり、重症度や基準によっては公的支援の対象となります。身体障害(呼吸不全)も同様です。

Q 配偶者が膠原病に伴う間質性肺炎を発症。入浴後、ぼうつとしていることも、間質性肺炎と関係しますか。

A 息切れがあれば関わりがあるかもしれませんが、ぼうつするのは血圧の変化などでも起きます。パルスオキシメーターで入浴前後の酸素飽和度を測ってみるとよいでしょう。

参加者との質疑応答(抜粋)

取り残された“肺の生活習慣病COPD”の診断と治療 武田 吉人氏

慢性閉塞性肺疾患(COPD)は「いつも・気道が狭くなる・肺の病気」といえます。日本呼吸器学会の定義は「タバコを主と

する有害物質を長期に吸入曝露することなどにより生ずる肺疾患であり、呼吸機能検査で気流閉塞を示す」というものです。

COPDのおもな原因は喫煙です。汚染物質なども原因物質となります。肺胞構造が破壊されていき、息切れの症状が出ます。肺胞が壊れていく肺気腫や、粘膜の過剰分泌による慢性気管支炎が合わさって、気流閉塞や肺過膨張が起こりCOPDと診断されます。

COPDの患者の方のレントゲン写真を見ると、肺が固くなって縮む間質性肺炎とは対照的に、肺が膨張して膨らんでいます。2030年にCOPDが世界の死亡原因の第3位になるとの予測があります。COPDなどの呼吸器疾患は今後、世界の死亡原因の主要なものになると見られています。呼吸不全が進むと在宅酸素療法が必要になります。疾患別ではCOPDの患者が45%、間質性肺炎が18%を占めています。

日本では40歳以上の人の10.9%がCOPDとされます。70歳以上では24.4%です。推定患者数は500万人以上とされる一方、治療を受けている患者さんは22万3000人ほどしかいません。多くの患者さんが放置されている点が大きな問題です。2022年のCOPDによる死亡者は1

万6676人で、近年も増加傾向にあります。

COPDの90%が喫煙によるものです。また配偶者の喫煙も、パートナーに副流煙をもたらします。タバコの煙には250種類以上の毒物もしくは発がん性物質が含まれています。近年、加熱式などの新型タバコが増えています。日本呼吸器学会は「加熱式タバコや電子タバコが紙巻きタバコよりも健康リスクが低いという証拠はない」と明言しています。タバコは百害あって一利なしです。

政府は2013~23年度の「第2次 健康日本21」で、COPDを主要取組疾患の一つに位置づけました。ただし、目標は「認知度の向上」にとどまり、実際の認知度は30.1%どまりでした。2024年度からの「第3次 健康日本21」では、認知度向上に加え、COPDの発症予防、早期発見・治療介入、重症化予防が必要な対策に盛り込まれました。

COPDの診断基準は、長期の喫煙歴などの曝露因子があること、気管支拡張薬吸入後のスパイロメトリーで1秒率が70%未満であることなどです。息切れ・咳・痰がCOPDの三大症状です。体重減少、食欲不振、不安・抑うつが現れることもあります。これら症状があり、タバコ歴などがあればCOPDを疑ってください。

一般の方を対象とした「COPD集団スクリーニング質問票」があり、COPDの可能性を調べられます。「過去4週間に、どのくらい頻繁に息切れを感じましたか」といった質問に5段階などで答えていきます。

COPDは全身性炎症性疾患とみなされ、肺で起きた炎症が、心血管疾患、骨粗鬆症、糖尿病、貧血、うつ病などの形で全身に影響し、高率に肺がんも合併します。治療として、LAMAやLABAなどの気管支拡張薬があり、息切れや呼吸機能の改善、さらには増悪の予防などが期待されます。

COPDに感染症が加担して息切れや呼吸困難などが急に悪くなる状態を「COPDの増悪」といいます。



質疑応答

COPDは治療満足度の低い疾患群に位置づけられています。再生治療がめざされているものの、他の臓器に比べると困難さがあります。COPDは「21世紀の取り残された生活習慣病」といえます。

Q 肺炎球菌ワクチンの接種は一回だけでよいのでしょうか。

A 5年毎に接種していただければと思います。

参加者との質疑応答(抜粋)

心臓由来の息切れについて 野口 暉夫氏

動悸は、心臓の拍動を普段よりも強く感じたり、速く感じたりする症状です。一方、息切れとは、ハーハーと息が切れて苦しさを覚える状態を指します。

動悸・息切れの原因には、心不全・高血圧性心疾患・虚血性心疾患などの心臓に関するもの、COPDといった肺に関するもの、さらに貧血、甲状腺機能亢進症、ストレスなどがあります。

息切れが症状の一つである心不全についてお話しします。心臓は、1分間に3~6ℓの血液を体内に循環させる優秀なポンプです。心臓の状態が悪くなると、息切れやむくみが起き、命を縮めることになります。慢性の心不全では体調や体の機能は徐々に悪くなっていきます。重症化した場合、左心不全では呼吸困難、肺のうっ血や肺水腫が見られます。右心不全では肝臓や下肢のむくみ、腹水などが見られます。

心不全での息切れには重症度の分類があり、IV度「安静でも呼吸困難や易疲労感が生じ、少しの身体活動で症状増悪」、III度「軽い日常生活で呼吸困難

Program

知って得する間質性肺炎のお話 国立病院機構 近畿中央呼吸器センター 特命副院長 橋 和延氏

取り残された“肺の生活習慣病 COPD”の診断と治療 大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学 准教授 武田 吉人氏

心臓由来の息切れについて 国立循環器病研究センター病院 副院長 野口 暉夫氏

日時/2024年9月21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/(国研)国立循環器病研究センター 名誉総長 北村惣一郎氏(左)
(一財)住友病院 名誉院長・最高顧問 松澤 佑次氏(右)
大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学 教授 熊ノ郷 淳氏



や易疲労感が生じるが、安静では無症状」、II度「身体活動は軽度に制限される」、I度「身体活動は制限されない」となっています。

むくみは心不全のサインの一つといえます。すねの骨の部分などを押したとき、へこみが残るかで調べられます。日常生活で息切れが起きたり、就寝時に急に呼吸困難になったりしたときは危険な状態ですので、病院受診が必要です。

問診のとき、私たち医師は「労作に伴い繰り返す息切れ・動悸があるか」を聞き取ります。階段昇降などでの息切れがあるかといったものです。また、「安静時にどういった症状が出ているか」を尋ねます。

診断法には、胸部X線撮影や、心臓超音波の検査がおこなわれてきましたが、近年、血中のナトリウム利尿ペプチド(BNP)の濃度が心不全の重症度と相関しているとわかり、採血で心不全を診断できるようになりました。開業医などは、ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント(NT-proBNP)の値を診断に使っています。

心臓の動きが問題なさそうでも、実は心不全だったという例が増えてきています。「収縮力が保たれた心不全」(HFpEF)が心不全の症例の半分かを占めているのです。HFpEFは心臓が硬くなり膨みにくくなることで起き、心室が膨らまないことから肺うっ血を起こします。

高齢、高血圧、心肥大が要因で、高齢化を背景に比率が増加しています。75歳以上の方で、息切れや下肢のむくみ出てきた方や、高血圧治療中や、心肥大ある方などはHFpEFが疑われるので、医療機関を受診するとよいでしょう。

虚血性心疾患には、心臓の血管が狭くなり十分な血が筋肉に送れず痛みが生じる狭心症と、血管が詰まって壊死してしまう心筋梗塞があります。最近、注目を集めるのが、CTでは見えないような微小な血管に症状が生じる非閉塞性冠動脈疾患(INOCA)です。大学病院などでの詳しい検査でないと見つかりません。

大阪府と岩手県の調査では、心筋梗塞を起こした人のうち前兆のあった人はおよそ半分どまりでした。心筋梗塞の致死率は院外心停止を含めると40%です。死亡者は約4万人でしたが、そのうち病院に搬送される前に亡くなってしまおう方が約3万4000人と多くいます。

高血圧も心不全の原因となります。若くても放置せず、高血圧治療に取り組んでください。

Q 風邪から息苦しさ、胸の痛みが4か月続いています。医師は冠攣縮性狭心症ではと言っています。

A 冠攣縮性狭心症はINOCAに含まれます。INOCAの診断にはカテーテルを使った冠攣縮誘発試験が必要です。病名が気になれば、入院しての検査をおすすめします。

参加者との質疑応答(抜粋)



会場全景

千里ライフサイエンスセミナー W3

第10回 免疫・感染症シリーズ

「ワクチン・レボリューション:研究開発者たちの挑戦」



登壇する河岡義裕氏

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチンの開発と普及は、人びとのワクチンへの関心を高め、これからの課題を議論する機会となりました。2024年9月3日(火)千里ライフサイエンスセンタービル 山村雄一記念ライフホールで開催した本セミナーでは、学术界と産業界から「ワクチン・レボリューション」を担う演者8名に、最先端の研究成果などについての講演と、パネルディスカッションに臨んでいただきました。国内外500名超の参加申し込みがあり、関心の高さがうかがえるセミナーとなりました。本セミナーは当財団が必須領域に位置づけて隔年開催している「免疫・感染症シリーズ」の第10回に当たります。



コーディネーターの河岡義裕氏と渡辺登喜子氏



喜田宏氏 吉岡靖雄氏 野阪哲哉氏 山本美奈氏



園田憲悟氏 丹澤亨氏 質疑応答



会場全景

国内発ワクチンの実用化へ 研究開発進む

冒頭、審良静男理事長が「ワクチン開発をめぐる最新の研究成果と技術を共有し、次なるパンデミックの備えについて各講演者にお話をいただく」と挨拶しました。

「はじめに」で、コーディネーターをつとめた国立国際医療研究センター／東京大学の河岡義裕氏が日本のワクチン研究開発体制を概説。日本医療研究開発機構 (AMED) 先進的研究開発

戦略センター (SCARDA) を軸に、トップレベル拠点がシーズを開発し、ワクチン・新規モダリティ研究開発事業が臨床試験を担い、大学・研究機関がサポートするという体制を紹介しました。

講演は演題4まで、もう一人のコーディネーターである大阪大学の渡辺登喜子氏の座長のもと進行了しました。

最初の登壇者は北海道大学の喜田宏氏。演題は「理想的なインフルエンザ及びCOVID-19ワクチンの開発」です。喜田氏は、「自然感染と同様の免疫を誘導できるワクチン」が理想と述べます。粒子を粉碎したスプリットワクチンは「失敗」との見解を示し、全粒子ワクチンの有効性を強調。インフルエンザおよびコロナウイルス感染症不活化ウイルス完全粒子混合ワクチンの開発を進めていることを報告しました。

大阪大学の吉岡靖雄氏は、mRNAワクチンをめぐる研究成果を主題としました。副反応の主原因はmRNA側でなく脂質性ナノ粒子 (LNP) 側にあると突きとめ、イオン化脂質「ssPalmO」の利用が有効との見解に至ったと報告。マウスを用いた対鳥インフルエンザの評価で、従来型LNPと同様の効果を誘導し、炎症反応・副反応を低減することを見いだしたことを伝えました。

三重大学の野阪哲哉氏は、ウイルスベクターワクチン「BC-PIV ワクチン」のバイオコム社との共同開発を話題としました。同ワクチンはエンベロープ内外に外来タンパク質を乗せられる点の特徴とし、ヒトパラインフルエンザ2型ウイルスを改変し独自のベクターを開発したことを説明。新型コロナウイルス経鼻ワクチンも開発し、ハムスターに1回投与で肺のウイルスは皆無となり、2回投与で鼻のウイルスが激減したと報告しました。

河岡氏は講演で、東京大学で開発した新型コロナウイルス弱毒性ワクチンを話題にしました。動物実験で、肺・鼻のウイルス量の顕著な減少が見られ、低温順化時に見つかった4変異すべてが弱毒性・低温順化・温度感受性に関与していると説明。半生ワクチンのΔEMウイルスの開発も話題としました。米国のウシで拡大中の

H5N1鳥インフルエンザウイルスにも言及し、ヒトから分離されたウイルスは、フェレットで強い病原性を示すとともに飛沫・エアロゾル感染を起こすことなどを伝えました。

各企業がワクチン開発の概要を紹介

後半4題は、河岡氏の座長のもとで進行了しました。

渡辺氏は講演で、エボラウイルスワクチンの開発について取り上げました。遺伝子欠損変異ウイルス「エボラΔVP30ウイルス」について、製造時の安全性やサルの実験でのワクチン効果を得られたことを伝えました。同ウイルスを基盤とした不活化ワクチン「iEvac-Z」では、アジュバントなしでの臨床試験第一相を実施し、安全性と有効性を確認したことを報告。アジュバントを加えての試験や、抗原性の異なるエボラウイルスに対応可能なワクチンの開発を進めていくと展望しました。

塩野義製薬の山本美奈氏は、組み換えタンパクワクチンを主題としました。SARS-CoV-2組み換えタンパクワクチンでは、第二相・第三相国内追加免疫試験で、ブースター接種後に一定の中和抗体価が維持されたことを紹介。また、スクアレン系アジュバントA-910823について、マウス実験で液性免疫を同等かそれ以上に増強したことを紹介しました。ユニバーサルワクチンや経鼻ワクチンの開発に挑んでいることも示しました。

KMバイオロジクスの園田憲悟氏は、同社がSCARDA支援の下、開発しているワクチンを話題としました。弱毒性4価 Dengue ワクチンKD-382について、2024年6月現在、臨床試験第二相の準備を

行っていると説明。また、2022年に痘そうとサル痘 (エムボックス) の予防を効能・効果として承認取得した、痘そうワクチンの製法近代化を実施していることを紹介。旧来のSPFウサギを大量に使用する製法から、株化細胞によるウイルス培養法へ、製法の近代化をめざしていることも伝えました。

第一三共の丹澤亨氏は、新型コロナウイルスワクチンの開発を主題としました。自社開発・製造のLNP-mRNAワクチンの開発経緯を説明し、2023年8月には、起源株での製造販売承認を取得、さらにウイルスの変異に対応し、同年12月にはオミクロン株XBB.1.5対応ワクチンの上市を達成したことを紹介しました。有事に備えた平時からの国産ワクチン開発の課題として、継続的な研究開発の推進、生産技術・生産能力の強化、魅力あるワクチン産業への挑戦などを挙げました。

「100日以内」の実現に向け 要望・期待を伝え合う

パネルディスカッションでは「100 days mission」という世界的目標をめぐる講演者たちが意見を交わしました。学術側から企業側に、医薬品の製造管理および品質管理の基準 (GMP) に基づいた製造を可能とする医薬品開発製造受託機関 (CDMO) の機能強化などの要望があり、また、企業側から学術側に、人材交流の活発化や、産学一体の技術開発などへの期待が寄せられました。

「おわりに」で、渡辺氏が平時からの産官学連携やワクチン産業の基盤構築の重要性を述べ、セミナーを締めくくりました。



講演後のパネルディスカッション

日時 / 2024年9月3日(火) 10:30~16:25
開催形式 / Hybrid開催(会場+Web配信)

■コーディネーター /
河岡義裕氏 国立国際医療研究センター 国際ウイルス感染症研究センター長
東京大学国際高等研究所 新世代感染症センター機構長
東京大学医科学研究所 特任教授
渡辺登喜子氏 大阪大学微生物研究所 感染機構研究部門 分子ウイルス分野 教授

Program

- 理想的なインフルエンザ及びCOVID-19ワクチンの開発
北海道大学 人獣共通感染症国際共同研究所 特別招聘教授・統括 喜田 宏氏
- ワクチンの至適化に資する基盤技術構築
大阪大学微生物病研究所 BIKEN次世代ワクチン協働研究所 特任教授 吉岡靖雄氏
- 細胞質型RNAウイルスベクターBC-PIVを用いた経鼻ワクチン開発
三重大学大学院医学系研究科 感染症制御医学分子遺伝学分野 教授 野阪哲哉氏
- 新興感染症の征圧を目指して
国立国際医療研究センター 国際ウイルス感染症研究センター長
東京大学国際高等研究所 新世代感染症センター機構長
東京大学医科学研究所 特任教授 河岡義裕氏
- 遺伝子欠損変異エボラウイルスを用いたワクチンの開発研究
大阪大学微生物病研究所 感染機構研究部門 分子ウイルス分野 教授 渡辺登喜子氏
- 組み換えタンパクワクチンの特徴と今後の展望
塩野義製薬株式会社 ワクチン事業本部 理事 ワクチン開発研究所 所長 山本美奈氏
- 次なるパンデミックに備えて〜
「ワクチン開発・生産体制強化戦略」に対する「産」としてのコミットメント
KMバイオロジクス株式会社 執行役員 研究開発本部 製品開発部長 園田憲悟氏
- 新型コロナウイルスワクチン開発の取り組み
第一三共株式会社 日本事業ユニット ワクチン事業本部 本部長 丹澤 亨氏

パネルディスカッション

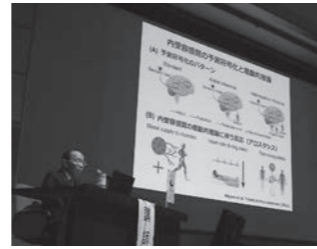
■100 days mission達成に向けて

●交流会

千里ライフサイエンスセミナー W4

「感覚から見た感情・感性のコントロール ～心と身体をつながりに着目して～」

感覚というと「五感」と称される外受容感覚がよく知られていますが、身体内部の感覚である内受容感覚や、位置覚や運動覚などの固有感覚もあり、それぞれが感情・感性に関与していると見られます。2024年11月6日(水)千里ライフサイエンスセンタービル山村雄一記念ライフホールで開催した本セミナーでは、会場とウェブをあわせて450名を超える参加申し込みがあり、運動・音楽と感情、内受容感覚から見た感性・実在感、感覚の発達から見た社会脳といった多様な観点から、5人の研究者たちが最新の知見を発表しました。全講演後に総合討論もおこないました。



登壇する山脇成人氏

ヒトは経験に基づき 未来を予測しながら行動する

冒頭、審良静男理事長が挨拶。多様な観点から最新の研究内容を講演していただけることへの期待を寄せました。

「はじめに」で、コーディネーターをつとめた広島大学の山脇成人氏が、ヒトは経験に基づき未来を予測しながら行動しているという基本概念を提示しました。

演題3までの講演は、おなじくコーディネーターをつとめた京都大学の明和政子氏により進行しました。

まず、日本電信電話の柏野牧夫氏が、トップアスリートの身体・脳のダイナミクスを主題に登壇。野球での優秀な打者について、鍵は「ダイナミックな予測」にあるとし、予測を支える視線の挙動が最適化されていることをデータで示します。自動車レースでは、トップレーサーのまばたきが、ラップの速さに表される「分」と加速度に

表される「秒以下」の異なる時間スケールの運動行動とそれに関わる認知状態の変化を反映していると説明。eスポーツではゲーム直前のプレイヤーの脳波から高精度に対戦結果を予測できることや、ライフル射撃では呼吸・心拍・脳の連動が重要であることも紹介しました。

東京大学の黒達也氏は、音楽を切り口とする研究について講演。聞いている音楽に対する予測誤差(驚き)と不確実性の相互作用を利用して人の情動を制御できることを、実際の音楽を例に紹介しました。予測通りの音楽には腹や胃の感覚が強まり、不確実性の低い予測誤差のある音楽には心臓の感覚が強まるといったボディマップ研究の結果も示します。これらから、音楽信号が聴覚、潜在的な身体感覚、情動、主観的身体感覚の順に作用するという仮説を述べました。年齢により音楽ボディマップが変容することも紹介しました。



質疑応答

広島大学の笹岡貴史氏は、内受容・外受容感覚の相互作用を主題としました。島皮質が外受容感覚・内受容感覚を統合し、気づきを生じさせ、気持ちが生まれるといった、感性の脳ネットワーク仮説を提示。感性の状態を見える化する研究として、簡易脳波計などを用いた「ワクワク感」の測定の事例を紹介しました。マツダとのMRI対応ステアリング装置の開発など企業との共同研究についても紹介。内受容感覚には個人差があるとし、感動に伴う心拍数の変化や島皮質の活動が内受容感覚の感度によって異なると述べました。社会応用に向けて、笹岡氏の所属する脳・こころ・感性科学研究センターがアプリ「Mirai健康手帳」を提供していることなども紹介しました。



会場全景

日時/2024年11月6日(水)13:00~16:45
開催形式/Hybrid開催(会場+Web配信)

■コーディネーター/
山脇成人氏 広島大学 脳・こころ・感性科学研究センター 特任教授
明和政子氏 京都大学大学院 教育学研究科 教授

Program

- トップアスリートの実戦における身体・脳のダイナミクス
NTTコミュニケーション科学基礎研究所 フェロー 柏野牧夫氏
- 音楽による感情と身体性認知基盤の理解
東京大学 次世代知能科学研究センター 准教授 大黒達也氏
- 内受容・外受容感覚の相互作用に基づく感性のシステムの理解
広島大学 脳・こころ・感性科学研究センター 准教授 笹岡貴史氏
- 身体性からみる実在感と幻覚体験
北海道大学 人間知・脳・AI研究教育センター 准教授 鈴木啓介氏
- 社会脳はどのように生まれるのか? ~脳と身体の間から~
京都大学大学院 教育学研究科 教授 明和政子氏

総合討論

- 心身のヘルスケアイノベーションに向けた感情・感性研究

●交流会

実在感の生じ方を解明 ヒト特有の社会脳を研究

演題4・5は山脇氏により進行しました。

北海道大学の鈴木啓介氏は、「いま・ここ」に存在している感覚である実在感に光を当てました。離人症と関わる主観的現実性の研究では、実在感を計測する「連続フラッシュ抑制」(CFS)を用いた実験で、三次元仮想物体の意識的な気づきまでの時間はリプレイや静的条件に比べ、ライブ条件で有意に短かったことを報告。物体の実在感とは、その物体に身体的にどうはたらきかけ、なにが生じたかを学習していることで生じるとまとめました。幻覚と関わる知覚的現実の研究では、深層畳み込みニューラルネットワークを用いて幻覚パターンを合成する「ハルシネーション・マシン」を用いた実験で、変性意識体験評価スコアが合法マジックマッシュルーム摂取時と近似したことなどを紹介。幻覚とは「想像」と「知覚」が区別できないことかもしれないとまとめました。

明和氏は講演で、社会脳を主題としました。発達の本質として「連続性」のほか「多様性・個性」が重要と強調。赤ちゃんを見つめるなどのヒト特有のはたらきかけに着目して研究していることを述べ、アロスタシスの機能に見られる内受容感覚と外受容感覚の情報の統合が、「これはお母さんなのだ」といったヒト特有の概念を創発していることを説明しました。養育者と乳児の相互作用のダイナミクスについて、個々の生体システムの標準的な状態・特性(set point)や、相互作用時の生体システムの回復・調整のダイナミクス(stability)に着目していることや、「脳身連関」解明が重要という



コーディネーターの山脇成人氏(左)と明和政子氏(右)



柏野牧夫氏 大黒達也氏 笹岡貴史氏 鈴木啓介氏



総合討論風景

考えを述べます。そして、脳-腸-腸内細菌叢の軸が精神疾患と関連し、意欲や感情制御・報酬系にも影響をあたえているとし、構築した腸内細菌叢大規模データベースから、日本人の腸内細菌叢は5歳ごろまでに安定するといったデータを紹介しました。

大谷翔平選手の活躍を 感覚の観点から探る

全講演後、「心身のヘルスケアイノベーションに向けた感情・感性研究」をテーマとする総合討論が山脇氏の進行でおこなわれました。明和氏は、この分野における文理融合の研究の必要性を強調します。大黒氏は、個体内の多様性も大事で「ゆらぎ」を集約したのが音楽とまとめました。柏野氏は、調子の整え方の開発がアスリートをめぐる技術的課題としました。笹岡氏は、無意識にできていることをどう気づかせるかが重要との考えを示します。鈴木氏は、仮想現実(VR)や人工知能(AI)などの技術の普及で人間の意識がどう変わるかに興味があることを伝えました。メジャーリーグ大谷翔平選手の活躍をめぐって、外受容感覚と内受容感覚のバランスがとれているのではないかと話題にもなりました。

「おわりに」では明和氏が、研究者と一般の人びとの議論のなかで技術の活用を考えていくことの重要性を指摘し、セミナーを締めくくりました。



講演会後の交流会

千里ライフサイエンス新適塾

自己顔、心と個性、量子化学計算、ピロリ菌…… 多彩なテーマで研究者と参加者が話し合う

「脳はおもしろい」「未来創薬への誘い」「難病への挑戦」のシリーズごとにトップランナーの講師を迎え、ホットな研究内容を聴き、問い、語りあう「新適塾」。各回とも千里ライフサイエンスセンタービルで開催し、オンラインでも配信。オンサイトでは懇親会も実施しました。2024年10月から12月の内容をお届けします。



講演風景

人間が「顔」を見ること その深遠な意味



中野珠実氏

「脳はおもしろい」シリーズでは2024年10月2日(水)大阪大学の
中野珠実氏を迎え「自己顔に取り憑かれる脳の仕組み」という題で講演していただきました。

「人間は5,000人の顔を覚えてい

る」や「顔のパーツの配置が識別に大事」といった話題から入り、本題の、顔を見ることによる自己と他者の認識の話題へと移っていきます。

自分を一人称で捉える私的自己意識と、三人称で捉える公的自己意識にどの脳部位が関わっているかを「自分・他人」「一人称視点・三人称視点」の4種の料理映像で脳計測したところ、一人称・三人称とも自分の映像で痛みや情動などに関連するサリエンス・ネットワークが賦活したという結果を紹介。さらに、自己顔と他者顔をサブリミナル提示したところ、自己顔に対してドーパミン報酬系の腹側被蓋野が潜在レベルで賦活し、他者顔には扁桃体が賦活したという研究結果も紹介します。これらの研究成果や知見から、自他の分別が生存に重要であり、顔から自分か他者かや自分に近いかなどの自己との関係性を識別し、それに伴う脳活動に基づいて意思決定や行動選択をしているという脳のしくみを示しました。

最後に、壮大な風景や芸術に畏怖の念を感じるとき、自我に関わる脳領域の活動が減ることを示す研究を紹介し、「雄大な自然をぼうっと見ることが我執を捨てるのに重要」と述べて講演を締めくくりました。

質疑応答では、参加者から、顔の表情と信頼性の関係についての質問があり、中野氏は、眉毛の角度が柔らかな表情への初見時の信頼度は高いという例を挙げ、相手の表情と同様の感情を抱きやすいことを加えて説明しました。

個性をもたらす 神経回路のつくり方



榎本和生氏

同シリーズではまた、12月26日(木)、東京大学の榎本和生氏に「心と個性を生み出す神経回路の構築・作動原理」という題で講演していただきました。

榎本氏は、研究対象の一つである神経回路のリモデリングを話題に出し、動物の脳の臨界期は感覚、言語、高次認知機能などの機能ごとに異なることを説明します。その上で、発達早期のストレスが脳発達に及ぼす影響について探るため研究室で進めてきた実験を紹介。仔マウスを対象に、ストレスを受ける時期によって注意に関する脳機能発達に差異が出るか調べたところ、ストレスをあたえる時間枠のほか、性別でも影響に差異があったといいます。親に育てられる時期に隔離状態となる早期社会分離が消去記憶にあたえる影響を調べた実験でも同様の傾向が見られたことを紹介しました。

また、よく使う神経回路は強化され、使わない神経回路は失われるとする「ヘブの法則」に合致しない神経回路の現象が見られることに興味をもち、ショウジョウバエの痛覚ニューロンを観察したところ、局所性カルシウムイオンの振動が痛覚ニューロンの樹状突起の刈り込みを誘導していたことがわかったと紹介。樹状突起のコンパートメント化と刈り込みで痛覚ニューロンが除去されるというモデルを示します。シナプス前部の刈り込み制御因子を探索したところ、アンジェルマン症候群責任遺伝子であるUBE3Aを同定し、一部のこの遺伝子の変異がアンジェルマン症候群や自閉症に関連する示唆を得られたことを示しました。

参加者から、各種マウスの実験で調べた影響は一生にわたって続くものなのかと質問があり、榎本氏は、「大事なポイント

2024年10~12月のプログラム

脳はおもしろい

第46回(2024.10.2)Hybrid開催

「自己顔に取り憑かれる脳の仕組み」

▶大阪大学大学院情報科学研究科 教授 中野珠実氏

中野珠実氏

第47回(2024.12.26)Hybrid開催

「心と個性を生み出す神経回路の構築・作動原理」

▶東京大学大学院理学系研究科 生物科学専攻脳機能学分野 教授 榎本和生氏

未来創薬への誘い

第67回(2024.10.23)Hybrid開催

「量子化学計算で観る生命科学と創薬への展開」

▶大阪大学大学院薬学研究科 量子生命情報薬学分野 教授 福澤 薫氏

福澤 薫氏

難病への挑戦

第60回(2024.12.17)Hybrid開催

「胃がん発症におけるピロリ菌感染の多面的役割」

▶(公財)微生物化学研究会 微生物化学研究所 第3生物活性研究部 部長 北海道大学遺伝子制御研究所 特任教授(併任)/東京大学 名誉教授 畠山昌則氏

畠山昌則氏

と応答。注意に関する脳機能発達にあたえる影響はずっと続くことが研究成果としてわかっており、基本的に影響は続くものという見方を示しました。

分子挙動解明や創薬に 量子化学計算を駆使

「未来創薬への誘い」シリーズでは10月23日(水)大阪大学の福澤薫氏を迎え「量子化学計算で観る生命科学と創薬への展開」という題で講演していただきました。



福澤薫氏

生体分子の挙動解明や、その先の医薬品開発の手段として量子化学計算があり、フラグメント分子軌道(FMO)法を活用していることを福澤氏は述べます。分子をフラグメントに分割し、分子の全エネルギーの計算を可能にするもので、フラグメント間相互作用エネルギー(IFIE)の算出や、分子内・分子間の相互作用の定量的解析などに利点があるといいます。

福澤氏はスーパーコンピューターが「京」から「富岳」に代替わりした点を強調。それにより、古典的な分子動力学計算とFMO計算を組み合わせ、構造活性相関の精度を動的構造でも大きく高められたことを伝えました。

人工知能ChemTSを活用して、手動で限界のあった構造生成を進めていることも、mGlu5阻害薬の設計を事例に紹介します。さらにロボットで合成し、評価をするプロセスの構築を進めている現状も示しました。

自身が代表を務める「FMO創薬コンソーシアム」に関連して、タンパク質の量子化学計算データベース「FMO DB」についても話題に。解析が簡易的にできることや、タンパク質基本フォールドの網羅的計算解析に活用していることを挙げました。

参加者から、量子化学計算における人工知能の活用のしかたについて考えをあらためて尋ねる質問があり、福澤氏は、ブラックボックス的に出てくる解を鵜呑みせず、物理化学的な意味づけを重視することと応じました。

ピロリ菌が胃がんをもたらす メカニズムを解明

「難病への挑戦」シリーズでは12月17日(火)、東京大学名誉教授の畠山昌則氏に、「胃がん発症におけるピロリ菌感染の多面的役割」という題で講演していただきました。



畠山昌則氏

北海道大学の研修医として白血病の臨床と基礎研究をおこなうなか、T細胞のオートクライン細胞増殖機構に興味をもち、その増殖因子であるインターロイキン2の受容体研究のため大阪大学の谷口維紹研究室に国内留学した畠山氏。さらにマサチューセッツ工科大学のロバート・ワインバーグ研究室でレチノブラストーマがん抑制分子(pRB)を研究します。DNA腫瘍ウイルスはpRBを不活化することで発がんに寄与することから「同様の機構でヒトがん発症に関わる細菌(バクテリア)も存在する可能性はないのか」と考え、帰国後、胃がんとの関連が疫学データから示唆され始めたピロリ菌に着目し、ピロリ菌感染を基盤とする、胃がん機構の研究に着手したいといいます。

ピロリ菌のタンパク質CagAはヒトタンパク質と複合体を形成することで細胞内シグナル伝達経路の攪乱を引き起こし、胃上皮細胞のがん化を促すことを説明。その上で、DNA損傷修復タンパク質として知られるBRCA1の細胞質-核間の移動をピロリ菌CagAが妨げてゲノム不安定化状態を誘発し、遺伝子変異の蓄積を加速させることを伝えました。BRCA1ならびにその関連遺伝子の病的バリエーションの存在が、ピロリ菌感染を基盤とする胃がんの発症リスクを著しく高めることを示すデータも紹介し、胃上皮細胞におけるBRCA1関連遺伝子の軽度ハプロ不全状態がピロリ菌感染で著しく増悪し、発がんが促進されるとの考えを示しました。

参加者から、若い人への助言を求められ、畠山氏は「魅力的な分子に出合えるかがポイント。他者や領域を跨いだ分野の発表をよく見聞して自身の研究と重ね、考えつづけること。その結果、太い幹のストーリーができる」と応じました。

なお、今回から大阪大学の河原行郎氏がコーディネーターに加わりました。



質疑応答

第2回 千里LF産学学術交流会

応用を期待できる10の研究成果 ポスター展示で交流がさらに深まる

「千里LF産学学術交流会」を2024年12月19日(木)千里ライフサイエンスセンタービルのサイエンスホールとロビーで開催しました。今回は学術界の研究者10名の発表に対し、製薬企業の担当者20名を迎え、当会のめざす産学交流の深化をはかりました。口頭発表のほか、ポスター展示と懇親会も実施し、充実した内容となりました。



会場全景

支援・育成事業採択者が研究紹介 質疑応答で理解が深まる

冒頭、コーディネーターを代表して、当財団理事長の審良静男が挨拶。長期的視点で産学のコミュニケーション促進を本会のねらいとしていることを述べ、新たなアイデアの創出に期待を寄せました。

続いて、研究紹介に移ります。発表者は、当財団「岸本基金研究助成事業」の2018年度対象者と、日本免疫学会「岸本忠三・若手研究者育成事業」(「きぼう」プロジェクト)採択者の計10名です。

東京科学大学の芦田浩氏は、腸管病原菌の宿主細胞死制御を主題とし、赤痢菌のエフェクターであるOspD3のネクロトシス阻害やOspC1のアポトシス阻害の機構について知見を紹介しました。

宮崎大学の岩野智氏は、開発した人工生物発光システムAkaBLIで、従来技術のバイオルミネッセンスにつきまとう検出感度の課題を克服できたことを披露。新規発光基質AkaSukeの紹介もありました。

慶應義塾大学の籠谷勇紀氏は、キメラ抗原受容体導入T細胞(CAR-T細胞)療法を主題とし、がん抑制遺伝子PRDM1の欠損でメモリーT細胞を長期間維持できた成果などを詳述しました。

大阪大学の姜秀辰氏は、肺線維症の新規治療法を主題としました。血管周囲細胞において、サイトカインシグナル伝達分子gp130のシグナルがなくなると線維症が促進されることを紹介しました。

理化学研究所の木村航氏は、心臓再生を主題にしました。出生後も心筋再生能を保有する袋類オポッサムで、AMPKシグナルが細胞増殖停止と心筋再生能喪失を制御することを解明したと報告しました。

大阪大学の重光孟氏は、がん治療法である光線力学療法(PDT)関連の研究状況を紹介。蛍光色素フルオレセインが、水中での自己集合により、PDTに有用な光増感剤になることを伝えました。

新潟大学の前川知樹氏は、老化に対する生体の再生修復について発表。内因性炎症因子DEL-1が幹細胞の修復・再生に重要であり、DEL-1誘導薬の開発に取り組んでいることを伝えました。

熊本大学の水野秀信氏は、神経回路形成における神経活動の役割について発表。マウスの体性感覚野ノラル領域の観察によって得られた、自発活動と樹状突起発達の関連について報告しました。

理化学研究所の小池拓矢氏は、抗体産生細胞の長寿化について発表。インテグリンβ7^{hi}プラズマ細胞のみが二次リンパ組織から

日時(開催形式)/2024年12月19日(木)13:30~17:45(会場のみ)

■コーディネーター/ 審良静男氏 千里ライフサイエンス振興財団 理事長
竹田 潔氏 大阪大学免疫学フロンティア研究センター 拠点長

Program

- 腸管病原菌による宿主細胞死制御機構の解明
東京科学大学大学院 歯学総合研究科 細菌感染制御学分野 准教授 芦田 浩氏
- 生物発光を利用したバイオイメージング技術の開発
宮崎大学テニョアトラック推進室 テニョアトラック講師 岩野 智氏
- T細胞疲弊・終末分化に関わる分子機構の理解に基づくCAR-T細胞の改善
慶應義塾大学医学部 先端医学研究所 がん免疫研究部門 教授 籠谷勇紀氏
- 血管周囲細胞の新規肺保護メカニズムの解明
大阪大学免疫学フロンティア研究センター 免疫機能制御学 寄付研究部門 准教授 姜 秀辰氏
- 心筋の代謝と再生をつなぐメカニズム
理化学研究所 生命機能科学研究センター 心臓再生研究チーム チームリーダー 木村 航氏
- 有機色素分子を基盤とした光捕集超分子による光線力学療法
大阪大学大学院 工学研究科 応用化学専攻 分子創成化学講座 講師 重光 孟氏
- 老化幹細胞制御機構解明と骨再生薬剤展開
新潟大学大学院 歯学総合研究科 高度口腔機能教育研究センター 准教授 前川知樹氏
- 脳回路形成における同期的神経活動の役割
熊本大学国際先端医学研究機構 多次元生体イメージング研究室 特任准教授 水野秀信氏
- 抗体産生細胞の長寿化機構の解明
理化学研究所 生命医学研究センター 分化制御研究チーム 研究員 小池拓矢氏
- フェージ由来溶菌酵素エンドライシンによる疾患制御法の開発
大阪公立大学 大学院医学研究科 ゲノム免疫学/メタゲノム解析研究センター 准教授(研究教授) 藤本康介氏

●ポスター展示と懇親会

骨髄に移動し、一部が長寿命プラズマ細胞になると報告しました。

大阪公立大学の藤本康介氏は、腸内共生病原菌の制御法について発表。フェージの溶菌酵素エンドライシンをゲノム解析で同定していることを紹介。腋臭症での*S.hominis*の関与も話題にしました。

研究紹介の締めとして、もう一人のコーディネーターである大阪大学の竹田潔氏が、ポスター発表・懇親会でのさらに深い議論により、応用への方向性を見出していたいただければと、期待を示しました。

各ポスターを前に より深い交流が繰り広げられる

産学の発表者ならびに参加者たちはサイエンスホールからロビーへと移動し、ひきつづきポスター発表と懇親会にのぞみました。どのポスターの前でも、発表者と企業担当者が名刺交換やコミュニケーションをおこない、より一層の交流がはかられている様子でした。



講演後のポスター展示と懇親会

出前授業レポート

高校生事業の一環として、 金蘭千里高校と兵庫県立川西緑台高校で 出前授業を行いました。

コーディネーター/竹田潔氏
大阪大学免疫学フロンティア研究センター 拠点長
大阪大学大学院医学系研究科 教授

「言葉を理解するロボットと人工知能 一言を扱う機械と私たち」

日時/2024年10月25日(金)14:15~16:00
講師/宮澤和貴氏
大阪大学大学院基礎工学研究科
システム創成専攻 助教



今回の金蘭千里高校での授業は、宮澤先生に実施していただきました。最近の生成AIやロボットが私たちと同じ言葉を使い、コミュニケーションをとれるようになってきているしくみや、どのようにかかわっていけばよいかを考えていければと話され、「話しの途中でよいので、二次元バーコードよりどンドン質問してください」と授業が始まりました。最初にChatGPTを使い、今回の授業について問かけをして、生徒のみなさんに反応を感じてもらい、会話が成り立つことを体験してもらいました。前半は、言葉を理解する機械として、そのしくみや言葉を理解するとはどういうことかを「ロボットが言葉を学ぶ」「人工

知能が言葉を学ぶ」「マルチモーダルTransformer」の3つのトピックで動画やスライドをまじえながら、語られました。休憩を挟んで後半は、具体的な研究として進んでいるヒューマノイドロボットの解説をされました。

質疑応答では、「高校生の時はどんなことをしていましたか?」「ドラえもんは実現しますか?」「暴走する可能性はないですか?」などが寄せられ、運動クラブとロボット部のかけもちで秋葉原通いだったこと、ドラえもんも夢ではないこと、暴走はないとは言えないが、人をのっとなるような事はなく、なぜなら人間の価値観を教えているので、そうはならないと思っています、と答えられました。



全景風景

高金
等蘭
学千
校里

「月の科学の最前線 ~たかが月、されど月~」

日時/2024年12月13日(金)11:10~12:15
講師/寺田健太郎氏
大阪大学大学院理学研究科
宇宙地球科学専攻 教授



昨年に続き、川西緑台高校で2回目の出前授業を寺田先生をお迎えして行いました。今年も寒さの厳しい12月の授業となりました。

まず、最初に自己紹介とご自身の研究について、現在は隕石の研究に携わっていて、大阪大学でも宇宙分野の研究をしているので、「今日の授業で興味をもたれたら是非、阪大の物理学科に来てください」とお話がはじまりました。潮の満ち干が月による

ことは広く知られていますが、宇宙にある大きな月のおかげで自転軸がぶれずに、地球の環境が安定していることを自転車に例えてわかりやすく説明されました。月と地球の関係について、月が地球から毎年約4cmづつ遠ざかっていること、1年365(366)日、1日24時間であることなど、月を身近に感じられるお話をされました。

その他に「月のうさぎは何歳?(白黒模様の理由を月の石から解き明かす)」「地球から月に酸素が20分後に到達している」と題して、持参された月の隕石や動画をまじえながら、わかりやすく授業が進んでいきました。

途中、多数の質問がありましたが、寺田先生を困らせるような質問も飛び出し、生徒みなさんの宇宙への関心の深さが印象に残る授業となりました。

最後は、生徒みなさん代表の御礼のことばで終了しました。



質疑応答

兵庫
県立
川西
緑台
高等
学校



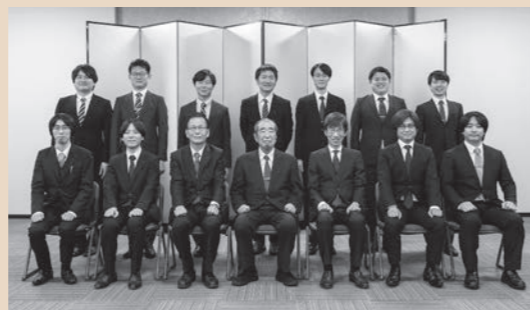
全景風景

公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 2024年度 岸本基金研究助成 対象者一覧

■研究助成15件(上段は氏名、所属・職位、下段は研究テーマ) 敬称略、50音順

いちのせ としはる 市之瀬 敏晴 Synapsinにおけるストップコンドリードスルーの生理機能解明	東北大学 学際科学フロンティア研究所 新領域創成研究部 准教授
かたうら てつし 片浦 哲志 マイトファジーによる細胞老化防御機構の解明	筑波大学医学医療系臨床医学域 神経内科学分野 助教
きくち ひろあき 菊池 寛昭 AMPKシグナルを基軸とした、尿管上皮細胞障害機序の解明と慢性腎臓病の治療戦略	東京科学大学病院 基盤診療部門 血液浄化療法部 助教
こじま けいち 小島 慧一 細胞間相互作用を光で操る	岡山大学学術研究院 医歯薬学域(薬学系) 生物物理化学研究室 講師
さかぐち だいき 坂口 大起 腸内細菌由来物質が修飾する腸管上皮細胞機能と臓器障害との関連機構を全身臓器横断的に探索する	大阪大学大学院医学系研究科 感染症・免疫学講座 免疫制御学 助教
たかはま みちひろ 高濱 充寛 分泌タンパク質による感染症の重症化機序の解明	大阪大学大学院薬学研究科 生体応答制御学分野 助教
ながやす かずき 永安 一樹 ストレス抵抗性獲得における脳内Th2サイトカインシグナルの役割の解明	大阪大学大学院薬学研究科 神経薬理学分野 准教授
なかやま じゆん 中山 淳 がん休眠を制御するシグナル伝達経路の解明と休眠誘導薬の開発	大阪国際がんセンター研究所 腫瘍増殖制御学部 研究員
のむら けいこ 野々村 恵子 脳の生後発達に寄与する脳脊髄液の機械的要素の制御機構の解明	京都大学医学部生理学研究所 メカノセンシング生理学分野 教授
みなみ さとし 南 聡 細胞老化機構に着目した慢性腎臓病の病態解明と治療応用	大阪大学大学院医学系研究科 生化学・分子生物学講座 遺伝学教室 特任助教

みやもと ゆう 宮本 佑 肝臓の免疫学的ファイアウォールシステムの実態解明とその強化技術の開発	大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 免疫細胞生物学 特任助教
もとむら かずき 元村 一基 非破壊的アプローチを駆使した植物精細胞輸送タンパク質群の網羅的同一性と機能解析	立命館大学総合科学技術研究機構 元村研究室 准教授
もり たかひろ 森 貴裕 スルホンアミド転移酵素の構造機能解析と機能改変	東京大学大学院薬学系研究科 天然物化学教室 准教授
よしだ ゆうや 吉田 優哉 心不全時の圧感知変化機構に関する学術融合研究	九州大学大学院薬学研究院 薬物動態学分野 助教
わたなべ てつし 渡邊 哲史 エピジェネティック遺伝を媒介する細胞外小胞の人工操作とin vivoゲノム・エピゲノム編集への応用	熊本大学国際先端医学研究機構 エピジェネティック遺伝学研究室 特任助教



対象者贈呈式

第一線の先生方をお招きし、講演会を月例で開催しています。

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、月例で行っています(8月は休会)。

宇宙の環境問題

～スペースデブリ問題を中心に～
第371回:2024年10月9日
立命館大学理工学部
機械工学科
教授 渡辺圭子氏

2023年2月、JAXAが宇宙飛行士候補者2名を決定しました。また、月周回有人拠点「Gateway」の開発や宇宙エレベーターなどの建造が検討されており、宇宙はより身近なものになっています。さらに、天気予報、カーナビ、衛星放送などのインフラは、人工衛星によって支えられていると言っても過言ではありません。しかし、宇宙開発・利用が進むにつれ、宇宙のゴミ問題に直面しており、将来的に宇宙活動の妨げになることが懸念されています。ご講演では、宇宙ゴミの脅威について詳しく説明され、宇宙開発・利用を持続可能にするため、どのような対策をしていかなければならないのかをお話されました。



人生100年を生きる

第372回:2024年11月19日
大阪大学大学院人間科学研究科
臨床死生学・老年行動学講座
教授 権藤恭之氏

日本は、人生100年時代と言われるように長寿をおう歌できるようになりましたが、老いことへの抵抗感は強く、ある機関の調査によると100歳まで生きたいと思う人の割合が他の国々と比較して顕著に低いとのことです。この乖離をどう考えればよいのか……。加齢に対してポジティブなステレオタイプを持っている方が、健康を維持し、余命が長いとされる老年心理学の仮説についてご講演されました。ピンピンコロリー・辺倒の目標だけでなく、フニャフニャスリと呼ぶべき、虚弱を楽める高齢期の在り方も模索する必要性を提案されました。皆さん、新しい考え方のお話を興味深く聴講されていました。



脆弱性対策から考えるサイバー攻撃への備え

第373回:2024年12月16日
大阪大学大学院工学研究科
電気電子情報通信工学専攻
教授 宮地充子氏

近年、サイバー攻撃は愉快犯から金銭目的へと移行し、コロナ禍では医療・製薬業界への攻撃が急増しました。創業に関わる知的財産や患者記録などの高価な情報が標的とされることが要因とされています。脆弱性対策は必須ですが、危険性をゼロにできず、対策効果が見えにくいことから、どこまで実施すべきかが課題となっています。また、攻撃手法が毎年進化するため、新たな情報を学ぶ必要もあります。本講演では、組織の脆弱性対策に関するアンケート解析と、大阪大学で実施されている情報セキュリティのリカレント教育について紹介されました。



フォーラム / 市民公開講座 / 新適塾 / セミナー

千里ライフサイエンスフォーラム

3月フォーラム

「短歌の魅力(仮)」

日時/2025年3月13日(木) 18:00~19:00
講師/JT生命誌研究館 館長 京都大学 名誉教授、京都産業大学 名誉教授 永田和宏氏
開催形式/会場開催+録画配信
配信日/2025年3月20日(木)頃に予定
配信準備が整い次第、ご案内いたします。
配信対象/会員(約1ヶ月配信)
お申し込みいただいた会員以外の方(3日間限定)

4月フォーラム

「免疫の不思議」

日時/2025年4月16日(水) 18:00~19:00
講師/(公財)千里ライフサイエンス振興財団 理事長 審良静男氏
開催形式/会場開催+録画配信
配信日/2025年4月23日(水)頃に予定
配信準備が整い次第、ご案内いたします。
配信対象/会員(約2週間配信予定)
お申し込みいただいた会員以外の方(3日間限定)

詳細・問い合わせ先:
Tel.06(6873)2006 Fax.06(6873)2002
srlf-forum@senri-life.or.jp



千里ライフサイエンス新適塾

脳はおもしろい(第48回)
「痛みは脳が生み出す
~痛みの新しいメカニズムから見えてきたその生物学的意味~」
日時/2025年3月6日(木) 17:30~19:00(終了後、懇親会)
講師/東京慈恵医科大学 名誉教授 同 痛み脳科学センター 特任研究員 加藤総夫氏
開催形式/会場開催およびWeb配信

未来創業への誘い(第69回)
「『新しい技術』を『医薬品』へと発展させる
苦難と楽しさ」
日時/2025年4月23日(水) 18:00~19:15(終了後、懇親会)
講師/熊本大学大学院 先端科学研究部 准教授 勝田陽介氏
開催形式/会場開催およびWeb配信

詳細・問い合わせ先:
Tel.06(6873)2006
Fax.06(6873)2002



千里ライフサイエンスセミナー X1

「新興感染症のウイルス学」
日時/2025年5月21日(水) 10:30~16:20
開催形式/会場開催およびWeb配信

無料 会場 100名
Web 500名
※申込要

コーディネーター/
国立感染症研究所 獣医科学部 部長 前田 健氏
国立感染症研究所 ウイルス第一部 部長 海老原秀喜氏

- 第1部 新興感染症の発生機序を考える
- カエルツボカビ研究からみた感染症の生態学的研究の意義
国立環境研究所 生態リスク評価・対策研究室 室長 五箇公一氏
 - 野生動物に由来する感染症と環境
(国研)森林研究・整備機構 森林総合研究所 生物多様性・気候変動研究拠点 研究専門員 岡部貴美子氏
 - 新興感染症に対するOne Healthアプローチ
国立感染症研究所 獣医科学部 部長 前田 健氏

- 第2部 古典的なウイルス学から、構造、そしてバイオインフォメ
- エボラウイルスの病原性発現における炎症性応答誘導の分子機序
国立感染症研究所 ウイルス第一部 部長 海老原秀喜氏
 - エボラウイルスの細胞内増殖機構
京都大学医学部ウイルス学分野 教授 野田岳志氏
 - 動物由来ウイルスのリスク評価に向けたバイオインフォマティクス技術の開発
千葉大学大学院医学研究院 感染病態学 特任助教 川崎純菜氏

■交流会

詳細・問い合わせ先:
Tel.06(6873)2006 Fax.06(6873)2002



千里ライフサイエンス市民公開講座

※講師等の都合により、内容が変更になる場合がありますので、予めご了承ください。

「がんの最先端の診断と治療」

日時/2025年3月15日(土) 13:30~16:20
開催形式/会場開催およびWeb配信
コーディネーター/
国立循環器病研究センター 名誉総長 北村惣一郎氏
(一財)住友病院 名誉院長・最高顧問 松澤佑次氏

- ゲノム医療が拓くこれからの乳癌診療
大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学 教授 島津研三氏
- がんに対する重粒子線治療
一切らない・痛くない・優しい先端医療 ー
(公財)大阪国際がん治療財団 大阪重粒子線センター
センター長・財団副理事長/兵庫医科大学 名誉教授 藤元治朗氏
- がんに対する免疫療法の現状と今後の展望
大阪大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学 教授 保仙直毅氏

無料 会場 160名
Web 500名
※申込要

詳細・問い合わせ先:
Tel.06(6873)2006 Fax.06(6873)2002
smp-2022@senri-life.or.jp



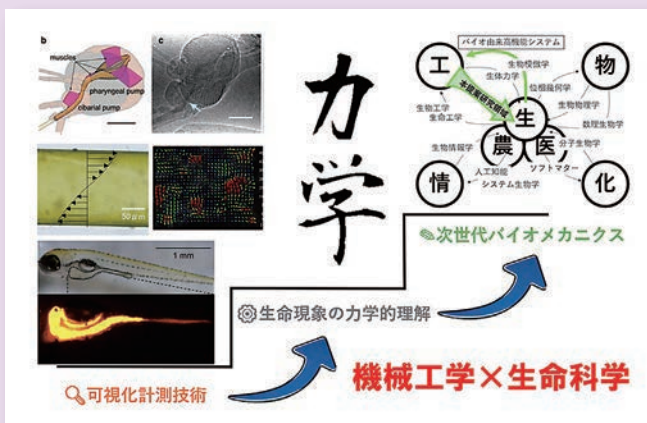
お便り募集

当財団では、皆様からのお便りを募集しております。本誌に対するご感想やご要望をお寄せください。
mtp-2022@senri-life.or.jp
までお待ちしております。

地球に生息している生き物は進化や生存において、「ながれ」と密接な関係にあります。細胞の内部、組織や臓器、個体の周囲は流体で満たされており、様々な原子・分子や熱、振動や圧力を伝搬し、生命活動や生存戦略に役立てています。流体とは、形が自由自在に変形することが可能な物質で、空気、水、ハチミツ、血液などが挙げられます。流体に関する学問と聞くと、航空工学や土木水理学などの伝統的な流体力学をイメージすることが多いかと思いますが、生物や生体を対象とした「生物流体力学」が近年盛んに研究されています。

例えば、肺における呼吸では、酸素を吸気によって肺に取り込み、深部の肺胞を介し毛細血管中の赤血球と二酸化炭素と酸素を交換し、二酸化炭素を呼気によって排出します。その気道では、上皮の数十 μm の繊毛が肺側から咽頭側に向かって鞭打し、異物や細菌・ウイルスを粘液に取り込み体外や食道へ排出(気道クリアランス)しています。冬場のような乾燥した季節では粘液がよりドロドロと粘性を増し、クリアランス効果が低下することで、炎症や感染のリスクが増加し、吸気の保湿やマスクの重要性が指摘されています。さらには、新型コロナウイルスなどのウイルスの感染拡大の要因である呼吸やくしゃみなどによるエアロゾル飛沫についても、宿主間で伝搬する際、周囲の流体が媒質となっています。我々の生活や医療界に大打撃を与えたことは、まだ記憶に新しいです。

流体力学は力学の一つで、医学・生理学や生物学と切っても切り離せない重要な役割を持っています。その



ため、生体力学やバイオメカニクスとして学問領域が発展してきました。また、生物の発生の原点である授精においても、遊泳能を持つ精子は尾部にあるべん毛によって推進し、卵からの誘引物質へ向かい、過酷な環境を乗り越えて卵周りの粘液を遊泳し卵に到達することから始まります。生き物の大きさには様々なものがありますが、魚やイルカ、鯨のように水中を遊泳する場合も、鳥や虫のように空中を飛翔する場合も、周囲には必ず流体が介在しています。

私自身、JST創発的研究支援事業において「生物流体と生命現象のクロストークダイナミクスの創成」という研究題目を掲げ、生体内外の流れと健康や疾病などの生理現象との相互干渉(クロストーク)について統合的かつ横断的理解に不可欠な次世代バイオメカニクスのプラットフォームの創成に挑戦しています。伝統的な学問に胡坐をかくことなく、学際的研究ネットワーク内で協力し合い、未知現象の理解に挑んでいく。そんな科学技術の発展が、今後の未来の発展に重要だと確信しています。



菊地謙次 氏

2008年 JSPS特別研究員DC2
2009年 東洋大学大学院工学研究科 機能システム専攻 博士後期課程修了
2010年 東洋大学理工学部 共生ロボット研究センター 研究助手
2011年 東洋大学理工学部 助教
2015年 東北大学大学院バイオロボティクス専攻 特任助教
2016年 ケンブリッジ大学 応用数学及理論物理学科 Visiting Research Fellow
2017年 東北大学大学院工学研究科 ファインメカニクス専攻 准教授
2021年 東北大学ディステイングイッシュトリチャー

受賞歴/日本機械学会 日本機械学会奨励賞(研究)、可視化情報学会奨励賞(研究)、IOP アメリカ物理学会 Highlights of 2011 2012 Collection、文部科学大臣表彰 若手科学者賞、など

専門分野/生物流体力学、バイオメカニクス、バイオイメーシング、生体流動可視化計測

今回は
北海道大学
電子科学研究所
教授
中垣俊之氏へ
バトンタッチします