

SENRI

千里ライフサイエンス振興財団
ニュース

LF News

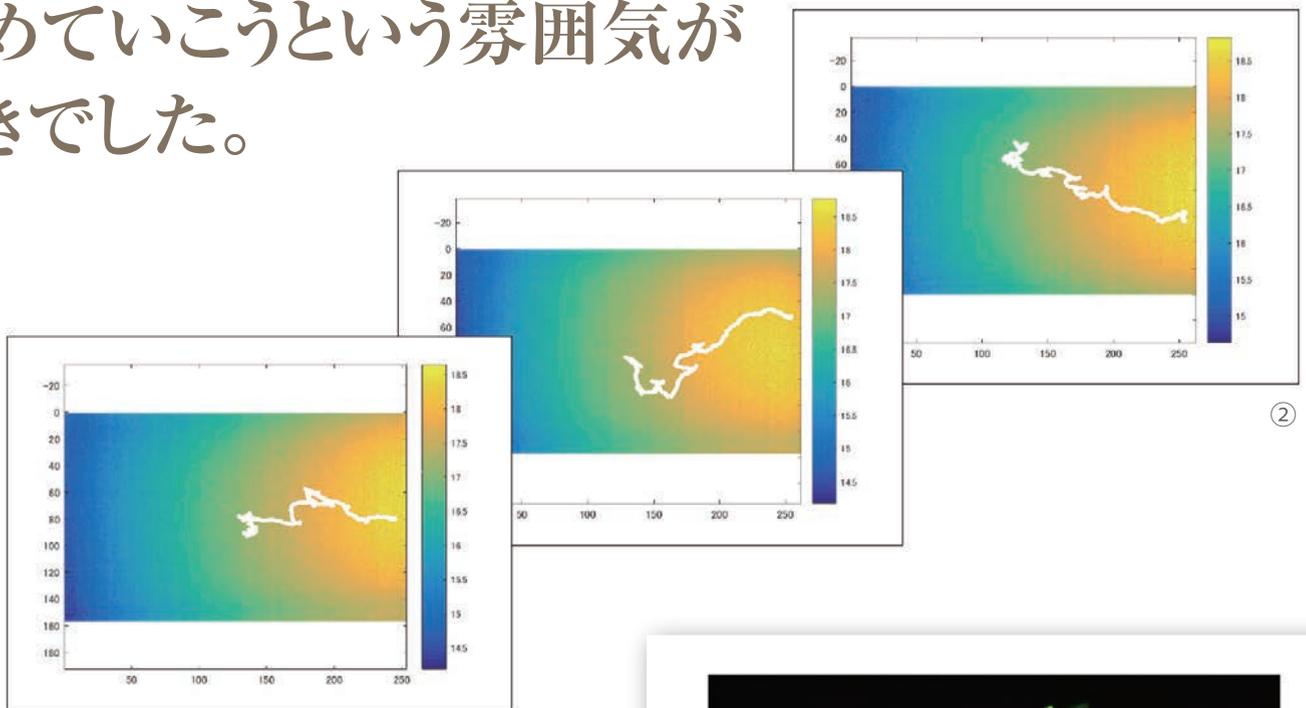
No. 107

2026.2

ISSN 2189-7999

対談

みんなで研究コミュニティを
広めていこうという雰囲気
が好きでした。



名古屋大学 名誉教授
北京脳科学研究所 特聘研究員

森 郁恵 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



【表紙図版】

名古屋大学 名誉教授／北京脳科学研究所 特聘研究員
森郁恵氏提供

①線虫頭部にある神経細胞のうち、温度感覚神経細胞AFDとその下流にある介在神経細胞AIYをGFPで可視化した。AFDの樹状突起は頭部先端まで伸び、温度を受容する。AFDの軸索は、多数の神経細胞の軸索が束になった神経環(Nerve ring)で、AIYの軸索とシナプス結合を形成する。



②温度勾配上の線虫の動きを自動追尾するシステムを構築して温度走性を解析した。3個体の軌跡を示す。それぞれの個体は、17℃付近から18℃の方向に移動している。



CONTENTS

- 1 **EYES**
線虫*C. elegans*の温度走性を神経回路モデルで提示
- 3 **LF対談**
名古屋大学 名誉教授
北京脳科学研究所 特聘研究員
森 郁恵氏／**審良静男** 理事長
みんなで研究コミュニティを広めていこうという雰囲気が好きでした。
- 7 **“解体新書” Report**
生命科学のフロンティアその⑨③
超早期のアルツハイマー病の脳に治療の鍵を探す
- 10 **LF市民公開講座**
「糖尿病・肥満症治療最前線」
- 13 **LFセミナー**
第10回がんシリーズ
「がんの臨床応用に向けての新規モダリティ」
- 15 **LFセミナー**
「躍動する中分子創薬:現状と今後の展望」
- 17 **LF新適塾**
細胞間接着、グアニン四重鎖、パイロシス、腫瘍溶解性ウイルス……新規治療法開発のいまを聞く
- 19 **LF産学学術交流会**
製薬・医学系企業を招き開催
研究者10人が成果発表、議論も深まる
- 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
・2025年9～12月のフォーラムレポート
・予定行事

Relay Talk
大阪大学 副学長／
大学院理学研究科 物理学教室 教授 **豊田 岐聡**氏

線虫*C. elegans*の温度走性を 神経回路モデルで提示

定説と異なる記憶のしくみも発見

さまざまな動物を代表するモデルとして「モデル動物」が研究に使われています。哺乳類のマウスはその代表例です。飼育が簡単、構造が単純、世代交代が早いといった、研究に都合のよい特性をもっている種がモデル動物に選ばれやすくなります。

1960年代、モデル動物に仲間入りしたのが、線虫綱の線形動物である線虫の一種カエノラブリディティス・エレガンス(*Caenorhabditis elegans*, *C. elegans*)です。南アフリカ生まれで米英などで活躍した生物学者シドニー・ブレナーの手により、動物の発生や神経系の解析に適したモデル動物として選ばれました。ほとんどが雌雄同体で、細胞数は成虫でも959個、うち神経細胞が302個とすくなく、単純な作りであること、また孵化から成虫になるまで4日と短いことなど、先を急ぎたい研究者たちにとってこの上ない存在といえます。ブレナーは、細胞の計画的な脱落死であるアポトーシスの解明で、2002年に米国のロバート・ホロビッツおよび英国のジョン・サルストンとともにノーベル生理学・医学賞を受賞していますが、これらの研究でも*C. elegans*が貢献しました。

*C. elegans*には、「温度走性」とよばれる行動特性があることが、1975年、米国のエドワード・ヘッジコックとリチャード・ラッセル

により報告されます。温度走性とは、生物が外界の温度刺激に対して一定の方向性をもって運動する性質をいいます。*C. elegans*は15～25℃の温度範囲のなかの一定の温度下で、餌のある条件で飼育されたあと温度勾配上に置かれると、飼育されていた温度に向かって移動するので、たとえば、20℃で餌をあたえられたあと、15～25℃までの温度勾配上に置かれると、20℃のところに向かいます。25℃で餌をあたえられたら、25℃のところに向かいます。逆に、一定の温度下で飢餓の危機に晒された個体は、その温度のところを避けるようします。

ヘッジコックとラッセルの報告から約20年。単純ながら興味深い*C. elegans*の温度走性のしくみを、包括的な神経回路モデルとして提唱したのが、3ページからの対談に登場する森郁恵氏です。米国留学先で、ブレナーの弟子の一人ロバート・ウォーターストンの研究室に所属し、*C. elegans*を研究対象としていた森氏は、帰国すると九州大学で助手として採用され、その走性の研究に着手します。そして1995年、研究室を率いる大島靖美氏とともに、『ネイチャー』に「*C. elegans*における温度走行性の神経調節」(Neural regulation of thermotaxis in *Caenorhabditis elegans*)を

主題とする論文を発表。線虫類の感覚神経細胞として知られていたAFDが、*C. elegans*では主要な温度感覚神経細胞であることや、下流の介在神経細胞であるAIYとAIZが、それぞれ好熱性と好冷性の運動を担っているとする神経モデルを提唱したのです。温度刺激の受容という入力から、温度走性行動という出力までを包括した動物行動神経回路モデルの提唱は世界初です。

さらに森氏は移籍した名古屋大学で、*C. elegans*の走性の研究を発展させます。嗅覚神経細胞として知られていたAWC細胞が、温度も受容していることを発見。AFD細胞とともに温度を記憶する神経細胞と位置づけました。そして、AFDもAWCもともに下流の介在神経細胞であるAIYにシグナルを伝達し、AFDはグルタミン酸を放出することでAIYの活動を低下させた結果として線虫を低い温度へ促し、一方のAWCはおなじくグルタミン酸を放出することで今度はAIYの活動を上昇させた結果として線虫を高い温度へ促すことを見いだしました。AFDとAWCという二つの温度感覚神経細胞が、AIYという一つの介在神経細胞に作用することから、この二つのあいだで移動をめぐる「せめぎあい」が起きており、その結果が*C. elegans*

線虫*C. elegans*とその温度走性

Adult hermaphrodite
尾(先が細い)
Oocyte in gonad
生殖腺内の卵母細胞
外陰部 Vulva
Embryos 胚
Gonad 生殖腺

【上】大人の*C. elegans*
【下】ある温度で餌が十分存在する条件で飼育されたあと、温度勾配上に置かれた場合、飼育された温度へ向かって移動する。中心が約17℃、緑が約25℃の温度勾配上に置かれた場合、(左)15℃で飼育された個体は中心の15℃に、20℃で飼育された個体は20℃付近に円を描くように移動し、25℃で飼育された個体は25℃に移動する。

15℃で餌やり・飼育

15℃付近に移動

20℃で餌やり・飼育

20℃付近に移動

25℃で餌やり・飼育

25℃付近に移動

温度走性の神経回路と情報のせめぎあい

温度走性の神経回路

記憶する神経細胞: AFD, AWC
学習する神経細胞: AIY, AIZ, RIA
運動を司る神経細胞: RMD, SMD
筋肉
温度走性

せめぎあい

【左】外部の温度刺激を、記憶を担う温度感覚神経細胞のAFDやAWCが受け、学習を担う介在神経細胞のAIY、AIZ、RIAにシグナルとして伝わる。さらに、運動を司る運動神経細胞のRMDとSMDにシグナルが伝わり、筋肉を介して温度走性行動となる。

【右】AFDはグルタミン酸を放出することでAIYの活動を低下させた結果、線虫を低い温度へ促す。AWCはグルタミン酸を放出することでAIYの活動を上昇させた結果、線虫を高い温度へ促す。このふたつのあいだで、「せめぎあい」が起きている。

写真は森氏提供、図は森氏原稿を元に作図

の温度に対する応答行動を左右することを明らかにしたのです。ほかに森氏は、名古屋大学の貝淵弘三氏らとの共同研究チームで、記憶のしくみをめぐる定説と異なる新たなしくみを発見しました。従来、記憶は、いくつもの神経細胞によるネットワークが担うことがわかっていますが、森氏らは温度感覚神経細胞

のAFDが、ほかの神経細胞とのつながりを絶った単一細胞の状態でも、記憶を形成できることを突きとめたのです。これらに代表される森氏の*C. elegans*の記憶学習行動をめぐる研究成果は、動物行動の理論を理解するための足場を提供したものと評されています。

みんなで研究コミュニティを 広めていこうという雰囲気 好きでした。

「*C. elegans*で研究」を 留学先で決意

審良 ●今日は森郁恵先生におこしいたできました。先生がどのような研究をされてきたかお聞きできるのが楽しみです。

森 ●ありがとうございます。

審良 ●森先生はお茶の水女子大学の理学部生物学科に入学されましたね。当時から理系に興味があったのですか。

森 ●そうですね。たぶん理系に進むのだろうなと思っていました。数学も好きでしたが、やはり生きものが大好きで、生物学を志すことにだんだんなっていました。

審良 ●森先生といえば線虫 *C. elegans* 研究ですが、はじめはショウジョウバエの集団遺伝学をテーマにしていたのですか。

森 ●ええ。動物の行動っておもしろいと思っていて、それを研究するには遺伝学を学ばなければならないと考えたのです。上野動物園のサル山で雄ザルの子守りを見たりしながら、「血のつながりを見ないといけない。ということは遺伝学をやらないと」と。それで進路先を探したところ、当時の遺伝学といえばもっぱら集団遺伝学だったのです。それで、お茶の水女子大学に進み、石和貞男先生の研究室に入りました。

審良 ●そこで修士課程を修了し、1983年に博士課程として米国セントルイス・ワシントン大学に留学されたのですか。

森 ●はい。日本の集団遺伝学のお歴々の先生たちが、米国で博士号をとっていて、なんとなく流れができていたのです。それに、お茶の水女子大学には当時、博士課

程がありませんでした。集団遺伝学で有名な先生がおられたので、セントルイス・ワシントン大学を志望したのです。

審良 ●そうでしたか。それで、ショウジョウバエで研究していたのに、線虫に興味をもたれたのはどうしてなのでしょう。

森 ●博士号を取得するための配属先となる研究室を決める前に、三つの研究室をローテーションすることになっていたのです。一つめの研究室はショウジョウバエで進化遺伝学を研究しているところ。三つめは、私のなかで本命だった集団遺伝学の研究室で、ショウジョウバエを対象に転移性遺伝要素トランスポゾンの進化的役割を研究するはずでした。そして、二つめの研究室として、「ショウジョウバエ以外のモデル動物を扱ってみたい」と考えていたところ、メンターの先生から「*C. elegans* というモデル動物を研究している若い教授がきたので、そこはどうかね」と言われてきて、

審良 ●線虫での研究はまだ黎明期でしたか。

森 ●はい。でも私は留学前、トランスポゾンについて調べていたなか、「セル」に *C. elegans* のトランスポゾンが発見されたという論文を目にしていて、留学先の研究室ローテーションで「やってみようかな」となったのです。若い教授がきたというのは、ロバート・ウォーターストンのことです。ローテーションの二つめとして彼の研究室に入りました。

審良 ●*C. elegans* 研究の創始者がシドニー・ブレナーですね。

森 ●そうです。ウォーターストンはブレナー

の弟子にあたる、ポストク1世代目です。ほかに、ロバート・ホロビッツとか、ジョン・サルストンたちがいます。分子生物学で大家だったブレナーが *C. elegans* で研究を始めるとなり、弟子志望の人が殺到したそうです。生きものの発生・形成や神経の動作を研究するためのモデル動物としてブレナーが *C. elegans* を選んだということで、若い研究者たちが彼を慕って所属先だった英国のMRC分子生物学研究所に行ったということです。

正直、はじめのうちはウォーターストンは怖かったですよ。

審良 ●怖いっていうのは、どういう……。

森 ●私が「事前に読んでおくべき論文があれば、教えてください」と言うと、「キミは論文を読むよりまえに、英語を勉強したまえ」ってジロリと(笑)。当時まだ、東洋人の留学生を受け入れる経験がほぼなかったのもあったのだと思います。私の研究に「結果、出てないよね」と言われ、「1か月、待ってください」と言ったら、「1か月しか待たないよ」と返されたり。

審良 ●なかなか、厳しいですね。

森 ●私とのやりとりははじめそうでしたが、線虫を扱う研究者たちは気さくで仲がよくて、ホロビッツもサルストンも、それにマーティン・チャルフィーも他大学の人たちなのにウォーターストン研究室に普通に出入りしたり、電話をとりあったりしていました。「ああ、あの言っていた研究、『セル』に出たんだ」といった会話が聞こえてきたりして、みんなで研究コミュニティを広めていこうという雰囲気が好きでした。モデル動物として未来

があるとも感じました。そんなわけで、本命だった三つめの研究室には「行かなくていいな」となり、大学に相談すると、「行かなきゃだめだ」と言われ、「そんな時間ありません」と返して断りました。はじめは怖いだけだったウォーターストンも「イクエはここで研究すべきだ」と歓迎してくれました。

審良 ●それで、線虫での研究をされることになったのですか。森先生はそこではどんなことをされたのですか。

森 ●トランスポゾンが転位する遺伝子株とそうでない遺伝子株の差異を調べるような研究でした。トランスポゾンが転位する株は重要になっていくだろうという見立てがありました。トランスポゾンタギングといって、個体にトランスポゾンを挿入して突然変異を起こし、それによって遺伝子のはたらきを調べるといった使い方が出てきたからです。結局、留学先で博士論文と筆頭著者論文を3本、書いて日本に戻ってきました。

温度走性の 神経回路を解明

審良 ●帰国されて森先生は九州大学にいらっしゃったのですよね。お茶の水女子大学との関係はどういったものでしたか。

森 ●なんの関係もありません。

審良 ●大学から公募があった……。

森 ●そうです。九州大学の島崎美先生が、線虫 *C. elegans* で研究室を立ちあげよ

うとしているという情報はお世話になった先生方から入っていました。助手の公募が出たので応募したら、大島先生に採ってもらえました。

審良 ●そこでは線虫でどのような研究を……。

森 ●神経科学です。

審良 ●そのころ、ショウジョウバエなどのモデル動物で神経科学といたら、突然変異を誘発させて表現型を探索するようなことがされていたと思います。

森 ●そうです。線虫でも基本的におなじです。エチルメタンスルホン酸 (EMS) とかで突然変異を起こすといったものです。大島先生が「神経科学をやる」と方針を定めておられたので、「わかりました」と。考えてみたら、大学に入るころ「動物の行動に興味があるからには遺伝学をやらな」と思っていたわけで、九州大学で *C. elegans* の行動を神経科学的に遺伝子を調べて研究することになったのですから、私のなかでジグソーパズルのピースがぜんぶ揃った感じがしました。漠然とやりたかったことをやれるようになるのだという思いがありました。

審良 ●いよいよ、*C. elegans* の温度走性の研究を始められたわけですね。温度走性とはどういったものなのでしょう。

森 ●*C. elegans* の場合でいいますと、たとえば17°Cの温度で餌をあたえられて飼育された線虫はその後、温度勾配がある環境のなかでは17°Cのところに向かっていきます。23°Cで餌をあたえられた線虫は23°Cのところに向かっていく。簡単にいうと、餌のあった温度が好きになるんですね。このように餌をあたえられたときの飼育温度へ向かおうとする性質を温度走性といいます。

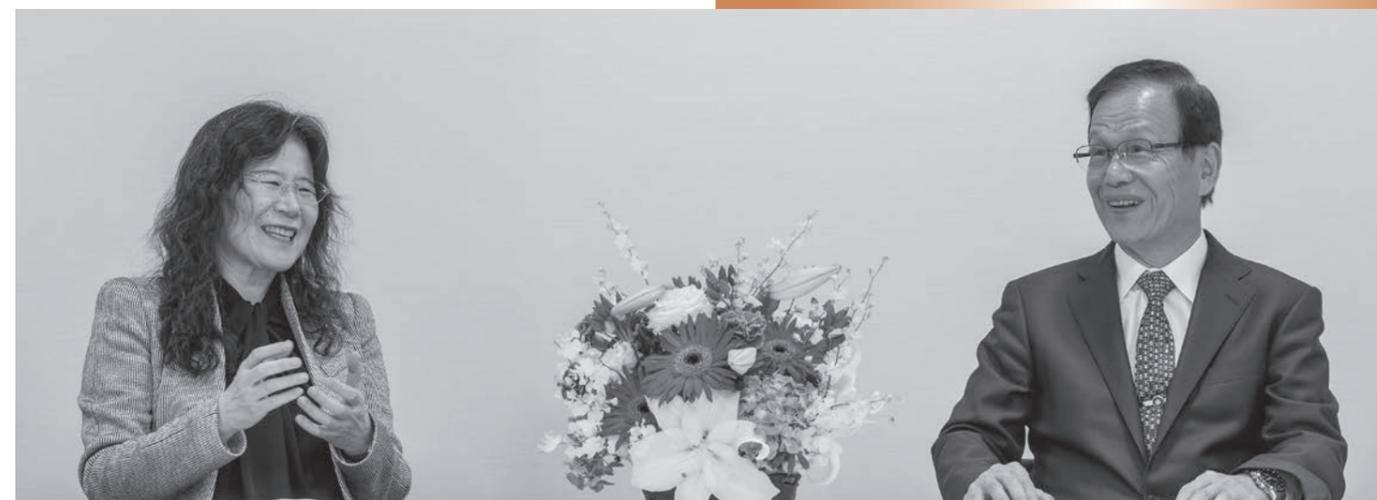
審良 ●*C. elegans* にもいろいろな行動があるでしょうが、なぜ温度走性をテーマに……。

森 ●大島研究室で、化学走性と温度走性を主な研究テーマにしようとしていました。研究室のメンバーで、だれがなにをやるといった話のなか「温度走性おもしろそうだから、私はこっちを担当します」みたいな感じで決まっていきました。

審良 ●それでテーマが温度走性と決まって、どのような研究をされたのですか。

森 ●九州大学では大島先生とともに1995年、*C. elegans* における温度走性の神経回路モデルを立てられたのが大きな仕事となりました。神経細胞をレーザー照射で個々に死滅させることで、温度走性に重要な神経細胞を同定していきました。AFDという感覚神経細胞を死滅させると、温度走性で移動するはずの *C. elegans* に

LF 対談

名古屋大学 名誉教授
北京脳科学研究所 特聘研究員
森 郁恵 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



もり いくえ
森 郁恵氏

●名古屋大学 名誉教授 / 北京脳科学研究所 特聘研究員

1957年東京都生まれ。80年お茶の水女子大学理学部生物学科を卒業。83年お茶の水女子大学大学院理学研究科修士課程修了。88年Washington University in St. Louis生物医学系大学院博士課程修了。89年九州大学理学部生物学科助手、98年名古屋大学大学院理学研究科独立助教授、2004年同教授。17年4月～23年3月名古屋大学大学院理学研究科附属ニューロサイエンス研究センター初代センター長・教授。23年4月名古屋大学大学院理学研究科シニアリサーチフェロー、名古屋大学名誉教授。24年より北京脳科学研究所特聘研究員。モデル動物の一つで遺伝学解析に適する線虫 *C. elegans* を用いて、記憶・学習・意思決定に関する神経科学研究、組織間相互作用や老化に関する研究を行う。主な受賞歴は、猿橋賞、井上学術賞、時実利彦記念賞、日本遺伝学会木原賞、中日文化賞、紫綬褒章、東レ科学技術賞、津田梅子賞。趣味はピアノ。

移動のしかたの異常が出ました。こうしてAFDが主要な温度感覚神経細胞であることを示唆することができました。これらの情報が下流のAIYやAIZといった介在神経細胞に伝達され、AIYが好熱性運動を、AIZが好冷性運動を担っているという示唆も得られました。

審良 ● 期間どのくらいでやられたのですか。

森 ● AFDを同定するまで1年ほど、全体像を示すまで3年半ぐらいですね。『ネイチャー』に論文を出せたのですが、表が一つしかないんですよ。

審良 ● 表が一つで『ネイチャー』に通ったのですか！ 内容が素晴らしかったという証ですね。反響もあったのでは……。

森 ● レーザー照射で細胞を死滅させると表現型が異常になるというのが一つの成果であり、おなじくレーザーを使って化学走性の研究をしていたコリ・バグマンと学会で意気投合し、友人になるなど、いい雰囲気です。この研究成果をもとに1998年に名古屋大学に独立助教授として移りました。

審良 ● 名古屋大学に行かれてからはどのような研究を進められましたか。

森 ● まず、AFDとともにもう一つ、AWCという、においを受容するとして知られていた感覚神経細胞が温度を感じることを明らかにしました。このAWCからの温度の情報はAIYに行きうることがシナプスの結合でわかっていました。先ほど話したとおり、AFDからの情報もAIYに行くことがわかっています。これらから、

AFDがグルタミン酸を放出して、AIYの活動を低下させて、*C. elegans*を低い温度へ促す一方、AWCがおなじくグルタミン酸を放出して、AIYの活動を上昇させ、*C. elegans*を高い温度へ促しており、こうしたシグナルの「せめぎあい」が温度に対する応答としての行動を決定することがわかりました。

審良 ● 感覚神経細胞と感覚介在細胞の関係がわかってきたのですね。

森 ● ええ。一方で、私自身としても驚くべき結果だったのは、2016年に、AFD細胞は単一で温度を記憶していることを解明できたことです。大学院生だった小林曉吾さんが、AFD細胞がほかの神経細胞とシナプス結合をつくれないような状態にしたうえで、AFD細胞が温度を記憶しているかカルシウムイメージングで検証してみると、単一の細胞として温度を記憶していることがわかりました。さかのぼること2004年に、AFD細胞が温度上昇

に反応して、細胞のカルシウム濃度を高めるということを研究室にいた木村幸太郎さんが見出していたのです。名古屋大学でカルシウムイメージングのシステムを構築したり、米国におられた宮脇敦史先生をお訪ねして、カルシウム指示タンパク質「カメレオン」をご提供いただいたりして間もない頃のことです。それはそれで論文にしたのですが、木村くんと「結局、AFDって温度を記憶しているんですかね」「まさかね」などと話していました。10年以上の歳月を経て、その通りだったとなったわけです。

審良 ● 長らくの疑問を解明できたわけですね。感覚神経細胞からの情報を受ける下流の細胞のほうも研究をされたのですか。

森 ● はい。AIYやAIZやRIAなどの介在神経細胞の学習にインスリンが関与していることが、大学院生の児玉英志さんの研究でわかりました。AFDなどの感覚神経細胞による温度の記憶と、空腹や満腹といった記憶を介在神経細胞が統合させていて、そこにインスリンが関与しているのです。

神経細胞と非神経細胞の相互作用を研究

審良 ● 森先生は2017年に、名古屋大学ニューロサイエンス研究センターの初代センター長に就任なさいましたね。どういうコンセプトで発足させたのでしょうか。

あきらしずお
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。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、日本国際賞。日本学士院会員。



森 ● ショウジョウバエで脳の情報処理の研究をしている上川内あづきさんが36歳で教授になったり、ゼブラフィッシュでグリア細胞などの研究をしていた坂内博子さんが大学にこられたりしていました。私も線虫で研究していますし、「小さなモデル動物を使って脳研究できる研究所があったいいのでは」と思って、大学に申請したところ認められたのです。企業に寄付講座をつくっていただいたり、医学部と連携したりして、研究の視野が広まったと思います。マウス以外の小型モデル動物を集めた脳科学研究所は世界的にないと思います。

審良 ● その後、2024年より、森先生は中国・北京脳科学研究所に招聘されたのですか。どのような研究をされているのですか。

森 ● エストロゲンの情報伝達を介した神経ペプチドの情報処理について研究しています。ヒトの女性ホルモンとして知られるエストロゲンが線虫の筋肉細胞から出ていて、温度走性の神経回路に関与していることがわかっていました。ヒトでは、更年期の女性においてエストロゲンの分泌が減ると、視床下部における神経細胞と神経ペプチドの作用を介して、「ほてり」や「のぼせ」などを呈するホットフラッシュが起きやすくなります。線虫をヒトの更年期とおなじような状態にさせたら、ヒトがのぼせて暑いと感じているときのような異常行動をとるのではないかと名古屋大学時代に考えたのです。我々の研究室では、エストロゲンの受容体が*C. elegans*ではAFD細胞にあることがわかっていたり、ヒトのホットフラッシュをもたらす神経ペプチドのニューロキニンBが*C. elegans*のAIY細胞で発現することが、別グループの研究者によって報告されたりしていました。神経ペプチドの発現を、非神経細胞から放出されるエストロゲンをもたらしているわけで、神経回路だけを見ても脳のことはわからないと考えるようになりました。線虫はすごい数の神経ペプチドをつくりだすこと



ができ、それら神経ペプチドはなにか重要な役割をもっているのだと思います。そもそもなぜ線虫はエストロゲンをもっているのかも含め、北京では神経ペプチドの情報処理の研究に取り組んでいきます。

女性研究者のより一層の活躍へ 評価軸の多様化を

審良 ● 森先生は日本のライフサイエンスにおける女性研究者の活躍も推進してこられました。現状をどう捉え、どんなことを望んでおられますか。

森 ● 多くの方が活躍するようになったと思います。名古屋大学では、かなり率先して教授や准教授といった高い地位に女性を積極的に採用してきました。日本中で、そうしたポジションでの女性の数が増えていってほしいと思います。

審良 ● 欧州に行くと女性の研究者が多いなというのを感じますね。学会での聴講者は半分が女性といった印象です。日本では女性がぼつぼつで、米国も男性のほうが多い。

森 ● 日本がもっとも遅れていますけれど、米国はまだ男性社会ですね。でも米国の女性研究者もがんばっていると思います。人の評価のしかたについても、これまで

男性が多く評価者となった結果、男性優位な状況がつくられてきたと思います。これからは多様な評価軸をもっと認める社会になってほしいと思います。選考する側に女性が多いと女性の研究者を採用したり、それまでの男性による評価と異なる評価や人選が増えてくるでしょうから。

昔、女性の博士課程の大学院生たちと教員ら30人ほどで合宿したことがありますが、男性教員3人にも参加してもらったのですが、端っこのほうで固まっておられました(笑)。女性はすぐ固まるというけれど、比率が比率なら男女関係ない。やはり数の多さは必要ではないかと思っています。

審良 ● 僕らの研究センターでは、女性のメンバーたちの元気を感じています。若い女性研究者たちにメッセージはありますか。

森 ● あなたたちがいることは大事なんだと伝えたいですね。社会が変わっていくはずですから。大変なことがあっても抱え込まず人に相談したらいいと思います。たとえ女性だけでも固まりたい人たちが固まればいいし、やりたいことをやりたい人たちがやればいい。それでいいのだと思います。

審良 ● 今日はありがとうございました。
(対談日 / 2025年10月21日)

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93

超早期のアルツハイマー病の脳に治療の鍵を探す 発症前よりはるか前に見つけ、病気にならない未来へ

認知症のなかでも最も多いアルツハイマー病。症状が現れる20年以上前から脳の中にたまりはじめるアミロイドβが原因とされる。近年、このアミロイドβを取りのぞく抗体薬が続々と承認され、脳へのアミロイドβの蓄積を高感度に捉える血液バイオマーカーも見つかった。アルツハイマー病克服は近いのか？ 分子メカニズムの解明から治療法開発をめざす国立長寿医療研究センターの飯島浩一さんに聞いた。

アルツハイマー病の発症まで 20年以上かかる

日本人の死因トップはがんである。にもかかわらず、各種のアンケート調査結果で最も「なりたくない病気」のトップは認知症だ。「周囲に迷惑がかかる」「自分らしさを失う」といった理由で、できればかきたくないというのは、誰しも同じ思いだろう。その認知症のなかで約6～7割を占めるのがアルツハイマー病である。これはどんな病気だろうか。異変を感じることはないまま、深く静かに進行する厄介な病気だ。

アルツハイマー病の根本原因は、症状が現れる20年以上前から脳の神経細胞の外側にたまり始めるアミロイドβであるという「アミロイドカスケード仮説」が有力視されている。次のような説明である。

アミロイドβは健康な脳の神経細胞でいつも作られて細胞の外に放出されるタ

ンパク質で、作られるスピードと分解されるスピードのバランスが保たれていれば問題はない。しかしそれが崩れ、神経細胞の外にあるアミロイドβが分解されずに過剰になってくると、くっついて徐々に大きくなり、やがてアミロイド斑(老人斑)とよばれるシート状の塊になる。すると、脳の中で炎症が起きて、メカニズムは未解明だが神経細胞のなかにタウタンパク質がたまり始める。それが進んで、アミロイドβやタウタンパク質が脳の広い範囲に広がることで神経細胞が失われる。これにより記憶力や判断力などの認知機能が低下する症状が現れ、認知症が発症する。

「アミロイドβがたまり始めてから認知機能の低下が見られるようになるまで、20年から30年の歳月を要するというのが大きな特徴です」と飯島さんは強調する(図1)。

抗体医薬が 相次いで登場したが……

アミロイドβの蓄積がアルツハイマー病の根本原因なら、それをとり除いてやれば良いということになる。そこで登場したのが、レカネマブ(2023年12月に保険適用承認)やドナネマブ(2024年11月に保険適用承認)など、アミロイドβをターゲットにした抗体医薬である。これらの薬は抗原として何を標的にするかに多少の違いはあるが、アミロイドβの塊にくっついて脳から取り除く作用は共通している。

ただ、これらの薬を投与しても、脳にアミロイドが蓄積し、かつ認知機能の低下が認められる患者さんの改善効果はそれほど高くなかった。なぜなのか？

「アミロイドβは症状が出る20年以上前から脳の中でたまり始めるので、認知機能の低下が認められるのは、アミロイドβが数十年に渡って神経細胞にダメージを与え続けた後の段階です。その時点でアミロイドβを取り去っても、もはや修復できない傷害や失われた神経細胞の回復は望めませんから、治療効果が限られたのだと考えられます」と飯島さんは話す。残念ではあるが納得できる話である。

アミロイドβの血液バイオマーカー 「リン酸化タウ217」

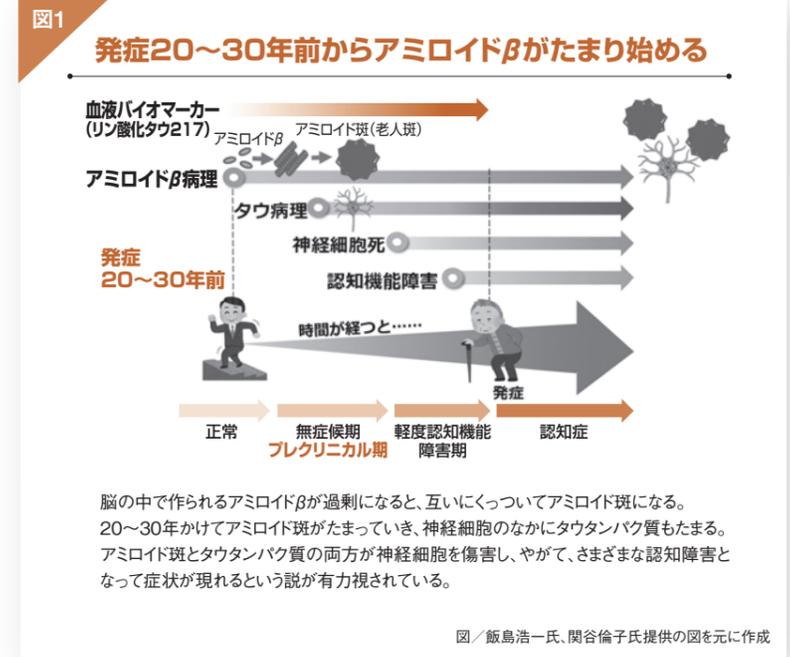
それならば、アミロイドβはたまり始めているが、認知機能障害の症状に至っていない無症候期―「プレクリナル期」のうちに、アルツハイマー病を診断できる技術を確認し、そのような患者さんに、アミロイドβに対する抗体医薬を投与すれば、将来の認知症の発症そのものを防げるようになるのではないかと。

このような考えで、脳内のアミロイドβの蓄積を高感度で検出できる技術の確立が求められてきた。病気のスクリーニングや薬の治療効果の判定に不可欠だからである。

従来から、アミロイドβの検出方法としては、アミロイドPETによる画像診断や脳脊髄液の検査があった。しかしアミロイドPETでは、アミロイドβの塊がまだシート状になっていない初期段階を検出できないうえに、高額な検査機器を備えた専門病院での検査が必要である。また脳脊髄液検査は背骨から脊髄液を採取する侵襲性の高い検査であり、痛いしリスクもある。

それに対し、体への負担が少なくコストもかからない血液バイオマーカーの研究が長く行われてきた。最近になってタンパク質の高感度検出技術の向上により、アルツハイマー病の患者さんの血液の中から「リン酸化」(タンパク質にリン酸基(H₂PO₄⁻、略記号はP)を付加させる化学反応)を受けた微量なリン酸化タウタンパク質を検出できるようになってきた。

タウタンパク質は、441個のアミノ酸が連なって構成されており、正常なものは神経細胞の細胞骨格である微小管という部分を安定化する役割があるが、アルツハイマー病の脳内では、なぜかタウタンパク質が過剰にリン酸化されている。あるものは微小管から剥がれ落ち、タウの塊をつくる神経原線維変化と呼ばれる状態になる。タウタンパク質でリン酸化されるのは、セリン、スレオニン、チロシンの3種類のアミノ酸で、タウタンパク質の中に数十箇所存在し、どのアミノ酸がリン酸化さ



れているかによって種類が異なる。

なかでもタウタンパク質の217番目のアミノ酸がリン酸化された「リン酸化タウ217」は、興味深いことに、脳内にアミロイドβがたまり始めると血液中で上昇する。アミロイドβのたまり始めを最も精密に反映する血液バイオマーカーであることを、2023年にスウェーデンなどの研究チームが報告した。以来、リン酸化タウ217は超早期診断の血液バイオマーカーとして研究者の注目を集めている。健康診断の血液検査の項目にリン酸化タウ217を入れておけば、将来アルツハイマー病を発症するという予測ができるわけだ。

リン酸化タウ217はなぜ アミロイドβと連動するのか？

しかし、なぜ脳内のアミロイドβの蓄積が始まると、血液中のリン酸化タウ217が上昇するのか？ そして、それは脳のどのような変化を反映しているのだろうか？

医学研究者として、リン酸化タウ217を血液バイオマーカーに臨床応用する前に、そのメカニズムを解明しなければならないと考えた飯島さんと関谷倫子副部長の

研究グループは、亡くなった方の脳を保存し医学研究者に提供する基盤である「日本ブレインバンク」の協力のもと、健常高齢者やステージの異なる認知症患者から亡くなった後に提供された剖検脳を用いて、アミロイドβ蓄積とリン酸化タウ217出現の関係を調べた。脳組織の切片をアミロイドβやリン酸化タウ217の抗体で染色して、それらの分布を調べる免疫組織学的手法を使った。

丹念な解析の結果、確かにリン酸化タウ217は健常者の脳には認められず、プレクリナル期以降の脳組織に現れることを追認できたのに加え、蓄積される場所がアミロイド斑のそばの神経細胞をつなぐシナプス(神経細胞同士が信号を伝えるための接続部)であることを突き止め、論文を発表した※1。

さらに詳しく調べると、リン酸化タウ217が存在するシナプスでは、202番、205番、231番といった別の部位でもリン酸化が起きており、タウをリン酸化する酵素の働きが高まっていた。

※1 Hirota, Y., Sakakibara, Y., Sekiya, M., Iijima, K.M. et al, Cell Reports, 2025; 44(9): 116203



飯島浩一(いじま こういち)氏

1996年東京大学薬学部卒業。2001年同大学大学院薬学系研究科博士課程修了(Ph.D.)。同年米国ニューヨーク・コールドスプリングハーバー研究所博士研究員。06年米国フィラデルフィア・トマスジェファーソン大学医学部・独立准教授。13年国立長寿医療研究センター・アルツハイマー病研究部・室長、18年より同研究部・部長。21年より国立長寿医療研究センター・神経遺伝学研究部・部長。18年より名古屋国立大学大学院薬学研究科・加齢病態制御学分野・客員教授を兼任。

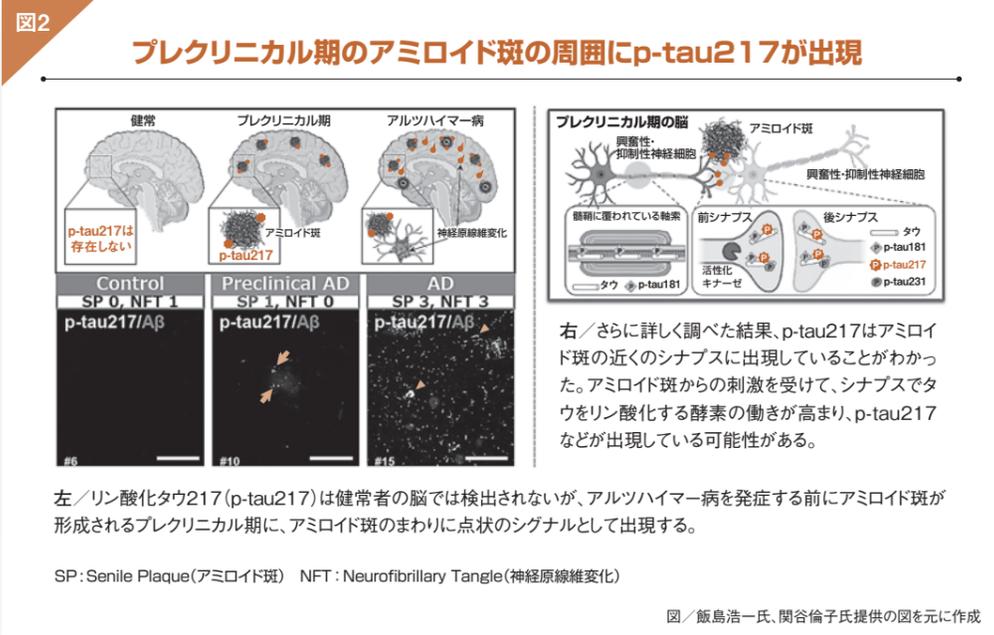
一般に、神経細胞が活性化すると、さまざまな酵素の働きが高まることが知られている。また、リン酸化タウタンパク質自体が、神経細胞が成長して脳が発生する胎児期にも見られる(大人になると減少することから、リン酸化タウ217自体は神経細胞にダメージを与えるものではなく、神経細胞からの異変のサインではないかという(図2))。

「まだ確証が得られただけではありませんが、アミロイドβの刺激を受けた神経細胞が違和感を感じて活動が高まったのかもしれない。または、ちょっとした傷害を受けて神経細胞を修復しようとするときに、リン酸化タウ217ができる可能性も考えられます」と飯島さんは話す。

ヒト検体を使ったアルツハイマー病プレクリニカル期の基礎研究が不可欠

飯島さんはこれまでずっと基礎研究の道を行ってきた。アルツハイマー病に関する研究で博士号を取得後、ポスドク時代はショウジョウバエの記憶学習や長期記憶の研究をするために、神経科学などの基礎研究のメッカである米国ニューヨークのコールドスプリングハーバー研究所に留学した。自由かつ刺激的な環境で研究に没頭した結果、アルツハイマー病のモデルショウジョウバエの開発を成功させるに至った。米国フィラデルフィアのトマスジェファーソン大学で最初の研究室を立ち上げて、認知症研究のメッカである国立長寿医療研究センターに帰国した後は、大学院時代から取り組んでいたアルツハイマー病の研究にふたたび戻ってきた。

しかし、ショウジョウバエやマウスといっ



た動物モデルは有用であるものの、脳の構造や細胞の特性などヒトとは異なる部分もあり、アルツハイマー病の克服を目指すのであれば、やはりヒトの検体を使うことが必要不可欠である。「だから、ブレインバンクはわれわれ研究者にとって、とても大切な存在です」と強調する。

飯島さんがアルツハイマー病の基礎研究に取り組むのは、この病気がまだ謎に満ちているからだ。たしかに、発症後の研究は進み、超早期に発症を予測できる血液バイオマーカーも見つかった。しかし、神経細胞が失われる前に治療が始められる唯一のタイミングであるプレクリニカル期の「早期病態」については、まだ十分に理解されていないのが現状だ。

たとえばアルツハイマー病の脳の病理には「Spatial Paradox」と呼ばれる謎

がある。アルツハイマー病の原因であるアミロイドβは脳の表面にある大脳皮質から始まり始めるのに対して、認知機能の低下に関わる神経細胞の脱落やタウ病理の蓄積は脳の深部や脳幹にある神経核から始まる。両者は空間的にとても離れているのだ。病気の初期に、脳の深部で一体なにが起きているのだろうか。現在、飯島さんたちはブレインバンクの剖検脳を使ってそれを一生懸命調べており、手がかりが得られてきているという。

「アルツハイマー病になるずっと前に確実に予測できても、治療法がないというのは何より困ります。未来に希望を持つために、プレクリニカル期に進行する早期の病変を捉えて先制治療につなげたいのです」と、静かに、しかし力強い眼差しで語ってくれた。

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。

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

第91回 「糖尿病・肥満症治療最前線」

市民公開講座ではライフサイエンスの身近なテーマを取り上げ、正しい知識をわかりやすく皆さんにお伝えしています。2025年9月27日(土)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第91回を開催しました。糖尿病・肥満の治療について、最前線で活躍する3人の専門家に講演をしていただきました。ウェブ配信の視聴を含め、404名に参加登録をいただきました。

変わる糖尿病・肥満症診療 小川 渉氏



神戸大学大学院医学研究科 橋渡し科学分野代謝疾患部門 特命教授 小川 渉氏

「血糖値を中心に据えた治療から体重を中心に据えた治療へ」という表現がよく使われるようになりました。2型糖尿病や高血糖のもととなる肥満を解消しようという考え方です。肥満の改善は、高血圧などほかの多くの病気の治療にもつながります。

日本における「肥満」の定義は、体重(g)を身長(cm)の2乗で割り、10をかけて算出するボディ・マス・インデックス(BMI)で25以上です。私たちを含む東アジアの人種では、BMIが低くても糖尿病などの肥満関連疾患が発症しやすくなります。

BMIが25以上の人すべてに治療が必要というわけではありません。「肥満症」という病気は、「肥満に起因ないし関連する健康障害を合併するか、その合併が予測され医学的に減量を必要とする疾患」と、肥満症診療ガイドラインに記されています。肥満症の定義は、「BMIが25以上」に加え、「11の健康障害のうち一つ以上がある」または「内臓脂肪型肥満が確認される」といったものです。

BMI35以上を「高度肥満症」といいます。高度肥満症では、閉塞時睡眠時無呼吸症候群、心不全、静脈血栓、運動器疾患、皮膚疾患など注意すべき健康障害があります。

肥満症の治療指針が定められています。

高度肥満症かを判別し、高度でない場合は3~6か月間で3%以上、また高度の場合は同期間で5~10%の減量をめざし、食事・運動・行動療法を組み合わせる取り組みます。目標体重に達しなければ、薬物療法、さらには腹腔鏡胃下スリーブ状切除術などの外科療法をおこないます。外科治療を受けて糖尿病が寛解となった患者さんの実例もあります。

新しい肥満症治療薬に「グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) 受容体作動薬」があります。糖尿病治療薬として開発・使用されてきたものですが、食欲抑制作用があるとわかり、肥満症治療薬としても使われることになりました。長期的に減量していくことをめざします。

開発中の肥満症治療薬もあります。GLP-1関連薬剤の経口剤や月1回型注射剤です。また、第III相治験が予定されているミオスタチン阻害系薬剤は、筋肉減少作用をもつホルモン「ミオスタチン」の作用を伝達する受容体の機能を阻害するもので、「筋量を増やして代謝を亢進させればやせる」ということが証明されています。

私どもの肥満症治療薬開発の試みを紹介します。エネルギー消費を亢進させる遺伝子PGC1αの新しい仲間として「PGC1ab」「PGC1ac」を発見しました。これらの遺伝子を欠損させたマウスでは、運動時の筋肉エネルギー消費が減弱し、対照のマウスより体重が増えました。



大阪大学大学院医学系研究科 内分泌代謝内科学教授 下村 伊一郎氏



(公財)田附興風会 医学研究所北野病院 理事長/京都大学 名誉教授 稲垣 暢也氏

Program

変わる糖尿病・肥満症診療

神戸大学大学院医学研究科 橋渡し科学分野 代謝疾患部門 特命教授 小川 渉氏

糖尿病・肥満症の新しい病態学

大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学 教授 下村 伊一郎氏

糖尿病と再生医療

(公財)田附興風会 医学研究所北野病院 理事長/京都大学 名誉教授 稲垣 暢也氏

日時/2025年9月27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 山村雄一記念ライブホール

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

内分泌・代謝内科学 教授

下村伊一郎氏



おなじ運動をしても痩せやすい人と痩せにくい人がいる要因の一つには、これらの遺伝子が関与しているからということもわかりました。これらの成果を経て、100m走ると200m走ったのと同様なエネルギー消費効果を得られるような「運動依存性PGC α 発現増強薬」の開発に取り組んでいるところだ。

肥満に対しては「スティグマ」、つまり理解不足による誤った見方があります。たとえば「意志の弱さのせい」「医療対象とするのはいかなものか」「病院に行く必要はない」といったものです。肥満の発症の要因は、体質に加え、生活習慣や社会的要因などさまざまあります。個人の責任に帰せられるものではありません。治療の進歩でこうしたスティグマを解消できる可能性があります。他方、「肥満症は治療しなければならない」という新たなスティグマが生じるおそれがあります。正しい知識の普及がスティグマの解消につながります。

Q 肥満の治療薬の服用をやめても効果が続くということがありますか。

A 現状の肥満症治療薬は食欲抑制剤です。使用によって生活習慣が改善され、その効果が持続される可能性があります。

参加者との質疑応答(抜粋)

温故知新；
糖尿病・肥満症の新しい病態学

下村 伊一郎氏

日本の歴史で最初に肥満・糖尿病・合併症が記述された人物は藤原道長です。藤原実資の日記『小右記』に症状の記述が複数あり、過飲過食、運動不足、ストレスの古い前例といえます。

1970年ごろの日本人の食事は、もともと健康で長寿をもたらす食事である米国で評価されてきました。しかしながら、その後、日本人の心筋梗塞・脳梗塞の患者数は増えました。厚生労働省の多施設共同研究では、肥満度、コレステロール値、空腹時血糖値、収縮時血圧が「すこし高め」の人たちにおいて、狭心症や心筋梗塞になりやすいことがわかりました。また、危険因子が重なるほど飛躍的に虚血性心疾患のリスクが高まることもわかりました。

この市民公開講座のコーディネーターの一人である松澤佑次先生は、「内臓脂肪型肥満」の概念を1980年代に提唱しました。内臓脂肪型肥満では、皮下脂肪型肥満にくらべて、糖尿病、高脂血症、高血圧、心機能異常、冠動脈疾患、睡眠時無呼吸などさまざまな病気になりやすいことが、当時導入されたコンピューター断層撮影装置(CT)による診断などでわかりました。

肥満でも肥満でなくても内臓脂肪が溜

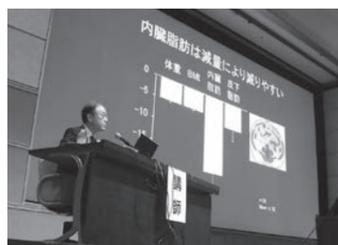
まっていると、糖尿病、脂質代謝異常、高血圧につながり、動脈硬化症になりやすい状態となります。私たち日本人は「BMIが25までいっていないから大丈夫」と思っている人は多いですが、

一方、皮下脂肪の蓄積だけでは、心血管の疾患リスクに影響しないことがわかりました。年齢とともに男性では内臓脂肪がたまり、皮下脂肪が減っていく傾向にあります。女性では内臓脂肪は男性ほどたまり、皮下脂肪が増えていく傾向にあります。

「特定メタボ診断」として知られる特定健康診査の意義は、生活習慣を少し改善するだけで、身体への効果を得られる点にあります。内臓脂肪量は皮下脂肪量と比べて、体重の減量によって減りやすいものです。大阪大学と尼崎市との共同調査では、内臓脂肪の減少により、心血管の疾患リスクの数が減少するという結果を得られました。「特定メタボ検診・特定保健指導」は、こうした成果を基にしたものであり、制度開始の2005年のころから日本人の肥満の割合や糖尿病の人数は減っていきました。国際的な医学誌『ランセット』に「日本の保険医療の成功は国家的挑戦の賜物。ジャパ・ミラクル」と評されたほどです。

内臓脂肪は、過栄養・体重増加で蓄積されやすいものです。蓄積すると、アディポネクチンの分泌が低下するなど、インスリンが効きにくくなり、高血圧や糖尿病、さらには動脈硬化症を引き起こします。また、蓄積された内臓脂肪から脂肪酸が出てきて、インスリン濃度が高い状況をもたらすし、脂肪肝などを引き金に炎症や線維化が起き、最終的に臓器不全を起こします。

患者さんの臓器をコンピューター断層



コーディネーターも務める下村氏の講演風景

撮影装置(CT)で分析したところ、内臓脂肪が貯まると、各臓器が高脂肪状態になることがわかりました。脂肪肝から非アルコール性脂肪肝炎(NASH)、さらに肝硬変や肝がんへと進むことが知られていますが、膵臓でも脂質蓄積が生じ、膵島の慢性炎症を起こし、 β 細胞機能低下、耐糖能悪化へと進展しうることを見出しました。心臓や冠動脈などでも臓器内脂肪蓄積が起きることがわかっています。やはり生活習慣善に取り組むことが大切です。

Q (健康維持の点で)後期高齢者にいえることはどのようなことですか。

A 筋肉の量を落とさないことがいばん大事です。減量で筋肉量も落ちてしまうのであれば、減量しないほうがよいといえます。

参加者との質疑応答(抜粋)

糖尿病と再生医療

稲垣 暢也氏

血糖値を下げる唯一のホルモンがインスリンです。膵臓にある膵島という部分から分泌されます。1921年、カナダのフレデリック・バンチンとチャールズ・ベストにより発見されました。食事をすると血糖値が上がりますが、インスリンが作用して、ブドウ糖を肝臓に貯えたり、筋肉にエネルギー源として送りこんだり、脂肪としてエネルギーを貯えたりします。

糖尿病はインスリンの作用が不足することで慢性の高血糖状態をきたす疾患群です。日本では患者の方が約1,000万人、また境界型糖尿病の方も約1,000万人います。

1型糖尿病は、おもに自己免疫を基礎に膵臓の β 細胞が破壊されることで発症します。インスリンが絶対的に欠乏し、生命の維持にインスリン補充の治療が不可欠となります。一方、2型糖尿病は遺伝因子に環境因子が加わって発症するので40歳以上に多く見られます。

糖尿病のおもな合併症として、糖尿病性腎症、糖尿病性網膜症、糖尿病性神



会場全景

経障害があります。ほかに脳梗塞や心筋梗塞を合併することがあります。

1型糖尿病に対するインスリン補充療法として、頻回インスリン注射療法や、持続皮下インスリン注入療法が用いられています。しかしながら、血糖コントロールに難渋する症例がすくなくあります。低血糖リスクなどがある患者の方には移植治療がおこなわれています。膵臓移植は、ドナーから提供された膵臓を患者に移植するものです。一方、膵島移植は、ドナー提供の膵臓のうち膵島だけを単離し、点滴から門脈を介して肝臓のなかに移植するというもので、日本では2004年に京都大学病院で初めておこなわれました。移植後、血糖値はよくコントロールされるようになりました。膵島移植は2020年に保険収載されましたが、移植5年後や10年後、平均的な血糖値の目安となるヘモグロビンA1c(HbA1c)の値が高まる傾向にあるといった課題はあります。

移植療法にはドナー臓器不足の問題もあります。そこで、再生医療として、胚性幹(ES)細胞や、人工多能性幹(iPS)細胞を用いて膵島をつくるのがめざされています。2010年代前半、1型糖尿病の患者の方に皮下移植での臨床試験が

おこなわれました。必ずしも上手くいったとはいえませんが、最近では、ES細胞から成熟した膵島をつくり、門脈内に直接移植する方法が開発され、患者の方がインスリンを補充しなくても済むようになるなど、研究が進んでいます。

2025年4月、iPS細胞を用いた1型糖尿病治療の治験が京都大学病院で行われました。2例目、3例目もおこなわれています。

再生医療による糖尿病治療の今後の課題として、免疫抑制剤の必要性、免疫反応の問題、製造コストの高さ、長期的安全性を確保する必要性を挙げておきます。

Q 患者自身のiPS細胞や幹細胞から直接、インスリンを分泌する細胞に分化・誘導させる方法の可能性について…。

A たしかに患者一人ひとりからiPS細胞をつくらうとすると、莫大なコストがかかる、高品質を保つのがむずかしい、1型糖尿病では自己免疫が関与するため従来と同様のリスクが起りうるといった問題があります。中国では、1型糖尿病患者自身からつくった多能性幹細胞を分化させて自家移植した事例がありますが、方法については今後の重要な課題です。

参加者との質疑応答(抜粋)

千里ライフサイエンスセミナー X3

第10回 がんシリーズ

「がんの臨床応用に向けての新規モダリティ」

抗体医薬、ワクチン、遺伝子治療などのような治療手段の種別を「モダリティ」といいます。近年、新規のがん治療モダリティが多様化し、進歩を遂げています。2025年9月4日(木)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、ウェブで併催した本セミナーでは、先端研究を担う6人の講演者たちが多様な視点から今後のがん治療の可能性を提示しました。会場・ウェブ合計580名を超える参加登録をいただきました。



登壇する大谷直子氏



コーディネーターの大谷直子氏(左)と保仙直毅氏(右)



藤本康介氏 飯田琢也氏 位高啓史氏 櫻井実香氏 華山力成氏

細胞外小胞を直接検出できることをアピール。高い感度と速度を活かして、大腸がんなどの超早期診断を可能とする光濃縮検査装置の開発を名古屋市立大学の田口歩氏と取り組んでいる状況を紹介しました。

mRNA、抗体、エクソソーム……各対象をデザインし、治療応用へ

後半3題の座長を保仙氏がつとめました。大阪大学の位高啓史氏は、mRNA創薬の観点から講演。同分野の創薬の歩みを辿った上で、mRNA創薬では「mRNA設計・製造」「薬物送達システム(DDS)」「薬効タンパク質の選定・設計」の3要素が等しく重要との見解を示しました。コロナウイルスワクチンに次いで実用化が期待されているmRNAがんワクチンについて、一人一人のネオ抗原を標的に設計できるため個別化医療に繋がる点を強調。また自身らの成果として、変形性関節症における軟骨再生に向けたmRNA創薬が進んでおり、この秋から臨床試験開始予定であることを伝えました。また次世代mRNA創薬に繋がる基礎技術として、標的細胞内に存在する特定のタンパク質を検知対象として、投与したmRNAからのタンパク質翻訳を制御する技術を紹介しました。

中外製薬の櫻井実香氏は、同社が開発した抗原2種と結合できるバイスペシフィック抗体のがん治療への応用をメインの話題としました。片方ががん抗原を認識し、もう片方でT細胞上のCD3抗体を認識する設計でT細胞エンゲージャーを開発したことを紹介。CD137アゴニスト付与による効果の増強を目指し、既に知られていた肝毒性を低減し腫瘍選択的にアゴニスト活性を發揮させる二種類の技術開発を行ったと伝えます。一つ目は、CD3とCD137を単一-Fab (Fragment antigen binding) 領域で認識し、

固形がんのCAR-T療法への展開 腸内細菌や光濃縮技術の利用も

冒頭、理事長の審良静男が挨拶。飛躍的に進んでいるがん治療の新規モダリティ開発などについて著名な6名の先生たちに最新の研究成果を報告いただくと述べ、期待を寄せました。

はじめに、コーディネーターの一人である大阪公立大学のDaigo Naoko氏が、がん治療の歴史などを概説。外科手術、放射線治療、化学療法、分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬などが順に開発され、2020年代、新規モダリティが多様化している状況を伝えるとともに、各講演テーマを紹介しました。

講演ではDaigo氏が前半3題の座長をつとめました。最初の講演者は、もう一人のコーディネーターでもある大阪大学の保仙直毅氏。演題は、がんに対する遺伝子細胞治療の現状と展望です。キメラ抗原受容体をつくり出すよう改変されたT細胞

であるCAR-T細胞について、現状の血液がん治療に次いで期待される固形がん治療への利用に向け、「苦戦しているが扉が開いている」との見解を示し、脳腫瘍、神経芽腫、進行胃がんでの治験の有効例を挙げました。自身の研究では、CAR-ナチュラルキラー細胞による治療法の開発を取り上げ、急性骨髄性白血病に対して研究を進めていることを紹介。自己免疫疾患に対するCAR-T療法の応用が始まり、その有効性が報告されていることも話題として挙げました。

大阪大学/大阪公立大学/東京大学の藤本康介氏は、移植片対宿主病(GVHD)に関連する腸内細菌の制御にフォーカスしました。GVHDは、移植されたリンパ球が患者の正常細胞を破壊し、感染症や臓器障害を起こすもので同種造血幹細胞移植で発症することがあります。藤本氏は、腸内共生病原菌を標的としたファージ療法ができないかという自身の元来の研究テーマを提示。造血幹細胞移植患者の腸管内で毒性の強い腸内細菌であるサイトライシン陽性*Enterococcus faecalis*を特定し、この腸内細菌がバイオフィームを形成して腸管内で増加していることを解明したと紹介。メタゲノム解析から同定したファージ由来の溶菌酵素エンドライシンにより、このバイオフィームを溶解することができることを見出し、同酵素のマウスへの投与でGVHDの悪化を抑制し、死亡率を大幅改善できたことを報告しました。

大阪公立大学LAC-SYS研究所の飯田琢也氏は、光濃縮技術の応用について講演しました。飯田氏は光濃縮について、乳酸菌などの微小物質を低ダメージに局所濃縮でき、光誘起力と熱対流の相乗効果を利用と説明。この機構を応用し、生体分子間の衝突確率を高めて分子認識を加速する光誘導加速システム「LAC-SYS」を開発したことを紹介しました。細胞外小胞の表面状態のがん細胞の種類による差異を、従来の検出・定量法ELISAよりも高感度かつ迅速に計測できること、また超遠心分離を省略して夾雑物を多く含む細胞上清中のエクソソームなどの

日時/2025年9月4日(木) 10:30~16:20
開催形式/ Hybrid開催(会場+Web配信)

■コーディネーター/
大谷直子氏 大阪公立大学大学院 医学研究科 病態生理学 教授
保仙直毅氏 大阪大学大学院 医学系研究科 血液・腫瘍内科学 教授

Program

- がんに対する遺伝子細胞治療の現状と展望
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
- メタゲノム解析を基盤とした移植片対宿主病に関連する腸内細菌の制御
大阪大学微生物病研究所 微生物制御学分野 教授 藤本康介氏
- 光濃縮システムによる低侵襲ハイスループット体液マーカー計測法の開発
大阪公立大学大学院 理学研究科 教授/ LAC-SYS研究所 所長 飯田琢也氏
- mRNA創薬とがん治療への応用
大阪大学感染症総合教育研究拠点(CiDER) 臨床生命工学チーム 教授 位高啓史氏
- 抗体エンジニアリング技術を用いた抗腫瘍抗体の創出
中外製薬株式会社 研究本部/イオ医薬研究部 兼 トランスレーショナルリサーチ本部 プロジェクト推進部 副部長・主席研究員 櫻井実香氏
- デザイナーエクソソームによる免疫制御とその品質管理
金沢大学ナノ生命科学研究所 教授/医学系 免疫学 教授 華山力成氏

●交流会(名刺交換会)

講演終了後の交流会



アゴニスト活性を發揮する技術で、Dual-Ig技術と命名。二つ目は、腫瘍特異的に抗原に結合する抗体技術で、Switch-Ig技術と命名しました。制御性T細胞を腫瘍中で選択的に除去することで全身反応を低減し、抗腫瘍効果を誘導するSwitch-Ig技術を用いた抗体の開発も話題としました。

金沢大学の華山力成氏は、改変エクソソームによる免疫制御とその品質管理を主題としました。テトラスパニンという4回膜貫通タンパク質を用いて、エクソソーム上に複数の免疫制御分子を同時に発現させる技術を開発したことを紹介。応用例として、抗原提示小胞(AP-EV)とよぶ改変エクソソームによるキラーT細胞の活性化をあげます。同様の原理で、ヘルパーT細胞を活性化することもできていると応用性を示します。免疫を抑制する改変エクソソームの開発では、抗原特異的制御性T細胞の増殖を例示。ほか、CAR-T細胞を増殖させるエクソソームや高選択性ドラッグデリバリーエクソソームの開発も話題にしました。普及に向けて、生産細胞の選定、品質管理、産生量の向上、体内局在制御などに取り組んでいることを伝えました。

おわりに、保仙氏が各講演をふり返って賛辞を贈り、本セミナーを締めくくりました。

質疑応答



会場全景

千里ライフサイエンスセミナー X4

「躍動する中分子創薬：現状と今後の展望」

中分子医薬品は、分子量500程度以下の低分子医薬品と、分子量10万以上の高分子医薬品の「間」に位置づけられる医薬品です。両者の利点を併せもつことができることから、高い期待のもと研究開発が進んでいます。2025年11月19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・ウェブ合計610名を超える方に参加いただき、8人の研究者が中分子医薬の現状と今後の展望について講演しました。

演題1・5～8の座長を坂田恒昭氏が、演題2～4の座長を井上貴雄氏がつとめました。



登壇する坂田恒昭氏

安全性確保が進む核酸医薬 実用化に期待高まるタンパク質分解医薬

開催に先立ち、理事長の審良静男が挨拶。中分子創薬は創薬の可能性を広げるもので、今回、最前線の研究開発を担う講演者たちから幅広い講演をいただくと期待を寄せました。

はじめに、コーディネーターをつとめた大阪大学の坂田恒昭氏が、中分子創薬は日本が強い領域であると紹介。競争が激しい中で学術界と製薬企業の役割分担の必要性を伝えました。

講演では、最初にもう一人のコーディネーターでもある国立医薬品食品衛生研究所の井上貴雄氏が登壇し、核酸医薬の開発と安全性確保を主題としました。現状、日米欧のいずれかで23品目の核酸医薬が承認されており、種類別ではアンチセンス医薬品、次いでsiRNA医薬品が多いことを紹介。安全性確保については、ハイブリダイゼーション依存的なオフターゲット効果による毒性の予測・評価法として、毒性リスク遺伝子のリストを用いたリスク評

価システムを構築し、運用していることを紹介。核酸医薬の肝毒性低減に関する研究を進めていることも伝えました。

ルクサナバイオテックの佐藤秀昭氏は人工核酸技術を基盤としたアンチセンス医薬創薬についてギャップマー構造にフォーカスして講演。アンチセンス薬投与で毒性が生じる課題に対し、人工核酸5'-シクロプロピレン(5'CP)の導入とギャップマーのホスホジエステル化が、急性毒性の改善や遅発性神経毒性の回避につながることを詳解。人工核酸のグアニジン架橋核酸(GuNA)とホスホジエステル化が、急性神経毒性や遅発毒性を示すことなく大幅な活性持続性をもたらすことなども伝えました。C9orf72遺伝子変異型の筋萎縮性側索硬化症(ALS)治療薬の開発の進捗も紹介しました。

東京大学の内藤幹彦氏は、タンパク質分解医薬品の研究開発を主題としました。国内外でタンパク質分解誘導キメラ分子「PROTAC」の研究開発が増加している現状を提示。自身の研究としては、アポトーシス阻害タンパク質(IAP)結合リガンドと標的タンパク質に結合するリガンドをつなぐキメラ化合物「SNIPER」を開発し、エストロゲン受容体減少や、ヌードマウス移植ヒト乳がんMCF7細胞の増殖阻害などの効果を見出していることを紹介しました。PROTACやSNIPERの持続性、触媒的作用、組織デリバリー性、経口薬適用性などの特徴も示しました。

アステラス製薬の吉成友博氏は、自社で開発したKRASタンパク質分解誘導技術を主題としました。KRAS G12D変異タンパク質を標的とする創薬をめざし、タンパク質分解誘導剤研究を展開したと経緯を説明。「短くて剛直なリンカー」を用いてヒット化合物を得られれば効率よく最適化できると戦略を立て、ヒット化合物の取得、標的タンパク質・E3リガーゼ・タンパク質分解誘導剤の三者複合体モデルの構築と最適化を経て、ASP3082を創出した経緯を紹介。KRAS分解選択性などの化合物プロファイルも伝えました。そして、後続の分解誘導剤も開発していることも話題としました。

日時/2025年11月19日(水)10:20~16:50
開催形式/Hybrid開催(会場+Web配信)

■コーディネーター/
坂田恒昭氏 大阪大学 共創機構 特任教授
井上貴雄氏 国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部 部長

Program

- 核酸医薬の臨床開発動向と安全性確保に向けた取り組み
国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部 部長 井上貴雄氏
- 人工核酸技術を基盤とした難治性神経疾患に対するアンチセンス医薬創薬
ルクサナバイオテック(株) 代表取締役社長 佐藤秀昭氏
- タンパク質分解医薬品PROTACとMolecular Glue
東京大学大学院薬学系研究科 タンパク質分解創薬社会連携講座 特任教授 内藤幹彦氏
- 標的タンパク質分解誘導を基盤にした薬剤開発
アステラス製薬(株) オンコロジーリサーチ
エンジニアードスモールモレキュールズ 主管研究員 吉成友博氏
- Drug-likeライブラリーによる細胞内ターゲットを狙う中分子創薬
中外製薬(株) 研究本部 シニアフェロー 小嶋哲郎氏
- ペプチドエビトープワクチンの開発
大阪大学大学院医学系研究科 健康発達医学寄附講座 教授 中神啓徳氏
- 組織移行性抗体AccumBody®を用いたDDSによる高機能性医薬品
鹿児島大学大学院理工学研究科 理学専攻化学プログラム 教授 伊東祐二氏
- ナノゾラの研究開発と構造的特徴
大正製薬(株) 研究本部 医薬研究センター 構造生物学研究室 副室長 黒川智文氏

●交流会(名刺交換会)

タフな標的への挑戦、ペプチドワクチン開発 抗体のDDS活用、ラクダ科の抗体からの創薬も

中外製薬の小嶋哲郎氏は、抗体や低分子薬では手の届かない細胞内「ターゲット」へのアプローチをめざした中分子創薬のためのプラットフォーム開発を話題にしました。ペプチドが薬剤に適用できる条件を解明し、ドラッグ様ペプチドのディスプレイライブラリーを構築したことを紹介。取得したヒット化合物からタンパク質-タンパク質相互作用(PPI)阻害薬の実現をめざし、主骨格構造を変えずに経口投与できるRAS阻害剤LUNA18の創製、臨床試験への移行に成功し、コンセプトを実証できたと述べました。多数の標的に対して*in vivo*薬効を示すペプチドが夫々得られていることから同プラットフォームの汎用性も強調しました。



質疑応答

大阪大学の中神啓徳氏は、ペプチドでつくられるエビトープ(抗原決定基)を模倣したワクチンの開発を主題としました。濾胞性ヘルパーT細胞とB細胞をつなぐワクチンを設計し、マウスで新型コロナウイルスの感染防御性を得られたことを紹介。生活習慣病関連では、心不全の増悪の原因となるIGFBP7タンパク質を中和させるワクチンを実現したことも述べました。ほか「伝播タウ」を標的としたアルツハイマー病ワクチン療法の開発や、老化細胞除去による生体機能回復を視野にしたCD153ワクチンの老化T細胞蓄



コーディネーターの坂田恒昭氏(左)と井上貴雄氏(右)



佐藤秀昭氏 内藤幹彦氏 吉成友博氏 小嶋哲郎氏



中神啓徳氏 伊東祐二氏 黒川智文氏

積抑制能の研究なども話題としました。

鹿児島大学の伊東祐二氏は、抗体のドラッグデリバリーシステムとしての活用を話題としました。疾患標的臓器に選択的に移行する抗体「AccumBody®」を開発し、腸・脳・筋肉など各組織で移行性能を得ていることを示しました。AccumBodyと他モダリティを連結させる「tCAP」技術も共同開発し、抗原やFc受容体への結合に影響なく抗体薬物複合体(ADC)を創製するアプローチを構築していることを紹介。脳AccumBody®などと組み合わせることで、脳疾患に対する抗体オリゴヌクレオチド複合体(AOC)を開発していることを伝えました。

大正製薬の黒川智文氏は、ラクダ科固有の重鎖抗体の可変領域(VHH)に由来する、TNF α を標的とした関節リウマチ治療薬オゾラズマブ(製品名ナノゾラ)の開発について講演しました。ラマに免疫して作製したVHHファージライブラリーから目的VHHを選抜するまでの工程、TNF α 中和活性、長い血中半減期と物性を兼ね備えた分子構造の設計、免疫原性低下の為のヒト化を経てオゾラズマブを開発した創薬経緯を披露しました。また前臨床試験や国内第2・3相の臨床試験の成績を伝え、その臨床効果に繋がる構造上の特徴について紹介しました。

最後に、井上氏が講演者への謝意などを述べ、本セミナーを締めくくりました。



講演会後の交流会



会場全景

千里ライフサイエンス新適塾

細胞間接着、グアニン四重鎖、パイロトーシス、腫瘍溶解性ウイルス…… 新規治療法開発の「いま」を聞く

新適塾は、気軽な雰囲気です。若手研究者たちが講師と自由闊達に議論できる場です。年12回の開催で、会場とオンラインあわせて毎回200名程度の参加者を集めています。本記事では2025年9月から2026年1月中旬にかけて開催した「難病への挑戦」「未来創薬への誘い」の2シリーズ計4回の内容をお届けします。



講演風景

細胞間接着の観点からがんの悪性化制御に挑む



小田裕香子氏

「難病への挑戦」シリーズでは、2025年9月11日(木)京都大学の小田裕香子氏を迎え、「細胞間接着を基盤としたがんの悪性化制御を目指して」という題の講演を聴きました。

上皮細胞の細胞間接着には主にバリア機能などを担うタイト結合と、強固な接着を担うアドヘレンス結合があることが知られています。上皮組織の細胞間接着はどのように誘導されるのかという疑問を抱いてきた小田氏。タイト結合形成の誘導因子を追究し、炎症タンパク質α1アンチトリプシンのC末端ペプチドであると特定して結合誘導ペプチド(JIP)と命名した経緯をたどりました。その後の研究成果として、α1アンチトリプシンがマトリクスメタロプロテナーゼ(MMP)により切られてJIPが生じ、Gタンパク質G13を活性化し、アクチンを再編成してタイト結合の形成を誘導し、破綻した上皮組織を修復するというモデルを示しました。さらに、JIP投与による炎症改善効果を確認するべく、デキストラン硫酸ナトリウム(DSS)誘導性腸炎モデルマウスにJIPを投与したところ、症状の改善が見られたとの結果も伝えました。

演題とより直結する話題では、JIPががんの悪性化を制御する可能性を示唆する結果を見出しているところであることを示しました。

質疑応答では、JIPがとりうる二次構造は生体内などの条件で変わるのではとの質問があり、小田氏は解明しなければならぬ課題との認識を示し、JIPが細胞膜に対してどのような構造・状態をとるか見ていこうとしていると応じました。

DNA・RNAがとりうる高次構造「グアニン四重鎖」の解析を臨床応用に



塩田倫史氏

同シリーズではまた11月26日(水)熊本大学の塩田倫史氏を迎え、「核酸高次構造の解析から見えてきた新たな生命機能と神経難病への臨床応用」という題の講演が開催されました。DNAやRNAのとりうる高次構造の一つで、グアニンに富む核酸配列「グアニン四重鎖」(G4)構造が主題です。

塩田氏は、G4DNAについて、有用なゲノムマッピング法を開発し、細胞内におけるG4DNAの分化に伴う形成または消失などを解析できたと紹介。ロングリードシーケンス解析などへの適用に期待を寄せました。また、G4DNA結合タンパク質ATR-Xの遺伝子変異による知的障害などの症候群について、ポルフィリン合成経路の最初の生成物アミノレブリン酸(5-ALA)をATR-X症候群モデルマウスに投与したところ認知機能を改善できたことから、G4は治療標的になるとし、ヒト対象の臨床治療に結びつけていることを伝えました。

G4RNA関連では、成人に知的障害をもたらす脆弱X随伴振戦/失調症候群(FXTAS)を取り上げました。ポリグリン含有タンパク質FMRpolyGが、塩基配列CGGのリピート伸長で形成されるG4RNAと結合すると、ゾル-ゲル相転移を起こしてプリオン様凝集体をなし、細胞間伝播して神経機能の異常をもたらすといった機序を説明。5-ALAが症状を改善することも伝えました。カルシウムイオンの作用で自己凝集化したG4RNAを足場とするαシヌクレインの凝集や、リピート伸長病におけるRNA高次構造の関与も話題としました。

参加者から逆鎖のG4構造形成への関与について問いがあり、塩田氏は、逆鎖ではシトシンが豊富なためi-モチーフという高次構造が試験管内ではつくられるが、生体内ではpH依存性の高さなどからつくられないのではとの見解を示しました。

2025年9月～2026年1月中旬のプログラム

- 難病への挑戦
 - 第63回(2025.9.11)Hybrid開催
「細胞間接着を基盤としたがんの悪性化制御を目指して」
▶ 京大生命科学研究科 高次生体統御学 教授 小田裕香子氏
 - 第64回(2025.11.26)Hybrid開催
「核酸高次構造の解析から見えてきた新たな生命機能と神経難病への臨床応用」
▶ 熊本大学 発生医学研究所 発生制御部門 ゲノム神経学分野 教授 塩田倫史氏
- 未来創薬への誘い
 - 第71回(2025.10.15)Hybrid開催
「細胞死を介する免疫応答の機序解明と制御法開発」
▶ 大阪大学大学院薬学研究所 生体応答制御学分野 教授 齊藤達哉氏
 - 第72回(2026.1.14)Hybrid開催
「ウイルスで挑む脳腫瘍治療—臨床試験で得られた研究課題と展望」
▶ Brigham and Women's Hospital, Assistant Professor (Harvard Medical School) 大阪大学大学院医学系研究科 先進デバイス分子治療学共同研究講座 特任准教授(非常勤) 中島 大氏

炎症性細胞死「パイロトーシス」その疾患発症との関わりと抑制機構の探索

「未来創薬への誘い」シリーズでは2025年10月15日(水)、大阪大学の齊藤達哉氏を迎え、「細胞死を介する免疫応答の機序解明と制御法開発」という題の講演を聴きました。齊藤氏は、プログラム細胞死の一つとして、細胞の膨張・破裂を特徴とし、IL-1β、IL-1α、IL-18などの炎症性メディエーターの放出を伴うパイロトーシスがあると説明しました。さらに、グラム陰性菌の外膜を覆うリポ多糖(LPS)によるインフラマソームの活性化により、IL-1β放出を伴うパイロトーシスが誘導されることを示しました。



齊藤達哉氏

そのうえで、オートファジーがLPSによるインフラマソームの活性化を抑制していること、オートファジー関連遺伝子を欠損したマウスが腸炎モデルに高感受性を示すことを説明しました。さらに、オートファジー関連遺伝子が欠損したマクロファージでは、リポ多糖の合成過程で生成されるADP-ヘプトースにより活性化するシグナル伝達において働くTIFAが分解されず、その結果として炎症反応が過剰に起きることも説明しました。

また、パイロトーシスを起こしたマクロファージから放出される分子「Protein X」にも着目し、この分子がインフラマソーム依存的な細胞膜破裂を介して放出される傷害関連分子パターン(DAMP)であり、過度の炎症の惹起を抑制する機能を有していることを見出したと報告しました。パイロトーシスで放出されるDAMPには、炎症性メディエーターだけではなく、炎症を抑える分子も含まれる点を強調しました。

後半は、微粒子と細胞死の関係性が話題となりました。微粒子によるファゴリソーム膜の損傷を端緒として自然免疫を介した炎

症が誘発され、さまざまな疾患の原因になり得ることを指摘し、カルミンによるコチニールアレルギーを例に挙げました。さらに、細胞死およびIL-1放出を抑制することで、微粒子による免疫毒性を抑えられる可能性があるとし、スクリーニングで見出した免疫毒性を緩和する化合物として、エンメイソウの成分オリドニンや、抗がん剤の一種であるSrcキナーゼファミリー阻害剤ダサチニブを紹介しました。質疑応答では、参加者からダサチニブの老化細胞除去作用と本研究との関連性を問う質問があり、齊藤氏は「今回、ダサチニブで処理するとリソソームやファゴソームの障害の軽減が起きた。リソソームの傷害に由来するような細胞老化随伴分泌現象(SASP)の誘導抑制は起こりうるのではないかと応じました。

ウイルスの腫瘍溶解能を高めて脳腫瘍治療により安全性の高い療法の開発もめざす

同シリーズではまた2026年1月14日(水)ハーバード大学/大阪大学の中島大氏を迎え、「ウイルスで挑む脳腫瘍治療—臨床試験で得られた研究課題と展望」という題で講演を聴きました。脳腫瘍の一種で予後が悪く根本的治療のない膠芽腫に対する治療が主題です。



中島大氏

中島氏は、がん細胞特異的に複製しながら、がん細胞を溶解させ、別のがん細胞へ再感染できる能力をもつ「腫瘍溶解性ウイルス」を用いた療法の研究開発が進んでいることを紹介。自身は、単純ヘルペスウイルス(HSV-1)を採用し、その一つのCAN3110にICP34.5という遺伝子を再導入することで抗がん作用を向上できたと伝えます。再発高悪性度神経膠腫患者を対象とした臨床試験を実施し、HSV-1抗体陽性のイソクエン酸デヒドロゲナーゼ(IDH)野生型患者の生存期間が陰性患者より延長したことなどを伝えました。脳腫瘍で乏しいとされるT細胞の浸潤が見られたことも報告しました。

より安全性の高い腫瘍溶解性HSVの開発も話題にします。ヒトにおいてICP34.5より毒性の低い遺伝子を利用した臨床試験を実施していると紹介。また、腫瘍溶解性HSVの作用を自然免疫細胞が阻害するようにはたらくことを指摘し、同ウイルスの抗原提示抑制に関わる遺伝子を欠損させることで抗原提示能の向上が見られていることに言及しました。

質疑応答では、参加者から他種の腫瘍溶解性ウイルスと比較したときの腫瘍溶解性HSVのがん細胞攻撃性の高さを尋ねる質問があり、中島氏は、感染したがん細胞での複製のしやすさが腫瘍溶解性HSVにはあると応じました。

第3回 千里LF産学学術交流会

製薬・医科学系企業の担当者を招き開催 研究者10人が成果発表、議論も深まる

第3回となる「千里LF産学学術交流会」を2025年12月1日(月)、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。製薬企業のほか今回より医科学系企業の担当者も訪れたなか、研究者10名が研究の成果や目標を発表。ポスター展示・懇親会で交流がさらに深まりました。



質疑応答

会場全景

研究助成・支援の対象者10人が 研究成果を発表

はじめに、コーディネーターを代表して、理事長の審良静男が挨拶。本会が学術界と産業界が知見を共有し、双方が新たな視点を得られる機会になればと、期待を寄せました。

次に、当財団の2019年度岸本基金研究助成対象者、および日本免疫学会の「きぼう」プロジェクト(岸本忠三・若手研究者育成事業)支援対象者の10名が講演。所定時間内で質疑応答も行われました。

京都大学の赤嶺倫子氏は関節リウマチについて、病態関与が示唆されるB細胞は三次リンパ構造(TLS)内に集中し、B細胞の局在は末梢性ヘルパーT細胞やDC2分画に規定されることを伝えました。

九州大学の伊藤美菜子氏は、神経修復に関与する制御性T細胞「神経系Treg」の効率的な生成手法で、脳梗塞や筋萎縮性側索硬化症(ALS)など多種の神経疾患の治療法開発を目指すとしてしました。

大阪大学の井上大地氏は、SETBP1遺伝子変異による予後不良急性骨髄性白血病を例に、動物モデルを用いたCRISPR・薬剤並列スクリーニングなどによる難治がん治療法の開発を展望しました。

かずさDNA研究所の遠藤裕介氏は、脂肪酸合成酵素ACCC1阻害によるマウスの実験的自己免疫性脳脊髄炎、乾癬、関節炎の改善を例示。脂質代謝がTh17関連疾患の治療標的となる可能性を示しました。

東京理科大学の昆俊亮氏は、開発した近接細胞蛍光標識法で、正常-がん変異細胞間の細胞競合マーカーの有力候補因子を複数同定したと報告。初期がん細胞の検出法確立を目標に掲げました。

徳島大学の齋尾智英氏は、ALSの病態をめぐる研究成果として、相分離シャペロンKaryopherinβ2の機能がジペプチドリピートの結合によって阻害されるメカニズムを伝えました。

東京大学の高澤郁夫氏は、成人スティル病、ANCA関連血管炎、ベーチェット病の自己炎症性3疾患に共通するFLAME遺伝子群を同定し、既存薬コルヒチンの共通有効性を見出したことを伝えました。

東京大学の竹内春樹氏は、嗅覚刺激による治療を主題とし、嗅覚刺激の長期暴露によるマウスの認知機能改善を報告。アルツハイマー病の進行抑制・回復を促す手法の確立へ決意を表しました。

日時(開催形式)/2025年12月1日(月)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

- 関節リウマチ患者滑膜における免疫細胞動態
京都大学医学研究科 免疫細胞生物学教室「きぼう」プロジェクト研究員 赤嶺倫子氏
- 中枢神経系疾患の免疫制御による新規治療法の開発
九州大学 生体防御医学研究所 アレルギー防御学分野 准教授 伊藤美菜子氏
- 遺伝情報の発現機構の理解に基づく血液がんの包括的理解と治療応用
大阪大学大学院医学系研究科病理学講座 がん病理学教室 教授 井上大地氏
- 脂質代謝を標的としたTh17誘導型自己免疫疾患治療の基盤構築
公益財団法人 かずさDNA研究所 オミックス医科学研究室 室長 遠藤裕介氏
- 細胞競合マーカーを用いたがん変異細胞の検出法の開発
東京理科大学 生命医科学研究科 がん生物学部門 准教授 昆 俊亮氏
- タンパク質集合制御に着目した神経難病発症機構の解明
徳島大学 先端酵素学研究所 分子生命科学分野 教授 齋尾智英氏
- 自己炎症性疾患に共通するFLAME遺伝子群の同定と治療戦略の検討
東京大学大学院医学系研究科 内科学専攻 アレルギーリウマチ学「きぼう」プロジェクト研究員 高澤郁夫氏
- 嗅覚の価値と可能性 ~匂いによる認知症の予測と予防~
東京大学大学院理学系研究科 生物科学専攻 分子神経生理学 教授 竹内春樹氏
- 組織再生を促進するデザイナー細胞の開発
大阪大学 蛋白質研究所 細胞機能デザイン研究室 准教授 戸田 聡氏
- ウイルスの細胞侵入阻害機構の構造基盤と構造情報を活用した抗原/抗体デザイン
京都大学 医生物学研究所 ウイルス制御分野 教授 橋口隆生氏

●ポスター展示と懇親会

大阪大学の戸田聡氏は、組織再生へ向けた細胞機能設計について、人工受容体synNotchで細胞間コミュニケーションを設計し、難治性炎症性疾患の治療応用を目指していることを伝えました。

京都大学の橋口隆生氏は、SARS-CoV-2スパイクタンパク質の進化の解析を事例に、多様なウイルスタンパク質の構造解析や抗原デザイン、ヒト免疫応答解析などの取り組みをアピールしました。

「社会に役立つ基礎研究を」とエール ポスターを前に議論・懇親が展開

全講演後、もう一人のコーディネーター竹田潔氏が、財団前理事長・岸本忠三氏の「基礎研究も社会に役立つものを」との言葉を講演者に伝えるとともに、すべての参加者に深い議論を促しました。

ポスター展示・懇親会では、研究の詳細に興味深そうに聞く産業界の参加者と、親身に応じる講演者の姿が見られました。



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

「線状降水帯と異常気象」

日時/2025年10月31日(金)14:15~16:00
講師/榎本 剛氏
京都大学防災研究所 気象・流域災害研究部門
災害気候研究分野 教授



金蘭千里高校での授業は、京都大学防災研究所の榎本剛先生に実施していただきました。まず最初に、高校時代からどのようにしていまの研究にいたったのか、海外留学や回り道をしつつ、気象の世界に入ったことなどの自己紹介と研究室の説明から始まりました。授業の一番最初は、「大気とはなにか」について、スライドを使いながら地球大気の成分、全質量や気圧について、生徒たちに質問するかたちで進んでいきました。次に「線状降水帯が多発する背景」と題し、地球温暖化について計算式やグラフを用いながら解説されました。着実に温暖化が進んでいること、気温や海水の温度の上昇は日

本の周りが特に酷く、捕れる魚や作物が変わってきているとお話されました。

休憩をはさみ後半は、「エアコンと台風・大雨」「線状降水帯」について身近なエアコンを例に熱効率について、解説されました。最後に、興味を持ったものをきっかけに、教科にとらわれず広く調べてみる。自分の知識に照らして納得できるか、数字やグラフを描いて手を動かしてみるなど、おすすめの勉強法を伝えて終わられました。

高校生では難しい計算式などがありましたが、熱心に先生の説明を聞き、最後にはいくつか質問が出て、充実した内容の授業となりました。



全景風景

高金
等
学
千
校
里

「線状降水帯と異常気象」

日時/2025年12月15日(月)11:10~12:15
講師/榎本 剛氏
京都大学防災研究所 気象・流域災害研究部門
災害気候研究分野 教授



川西緑台高校では3回目の出前授業です。金蘭千里高校と同じく、榎本剛先生をお迎えして行なわれました。例年と同様、厳しい寒さの中、12月の授業となりました。

授業内容は10月に開催された金蘭千里高校と同様ですが、時間が1時間と短いこともあり、若干やさしくした内容で授業が進みました。ご自身の自己紹介からはじまり、工業高校の電子科に進

んだものの大学では進路変更をし、以前から興味があった気象の世界に入ったこととお話されました。途中まわり道をして、人より時間はかかってもやりたいことはやれることが、高校生のみなさんにも伝わっているようでした。

授業の内容は、「大気とは何か」「線状降水帯が多発する背景」「エアコンと台風・大雨」「線状降水帯」について同様の解説されました。

みなさんへのメッセージとしてサミュエル・ベケットの“Dance first. Think later. It's the natural order.”を紹介され、「まずはやってみてあとから考える」ということも大事ですと授業をしめくられました。

授業終了後には、いくつか質問に手があがり難しい内容ながら理解しようとする生徒のみなさんの真剣さがうかがえました。



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 2025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

- 池田 英樹 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学 特任助教
肺微小環境のミトコンドリア動態に着目したがん免疫制御機構の解明
及川 真実 東京薬科大学生命科学部生命医科学科 再生医科学研究室 助教
異種キメラ発生環境におけるmtDNA関連自然免疫応答の解明と制御戦略
小川 亜希子 東北大学大学院 薬学研究科・薬学部 モドミクス薬学分野 准教授
修飾ヌクレオシドによる生命現象の制御と疾患への応用
小坂田 拓哉 東京科学大学生命理工学院 特任准教授
社会性行動の適切な出力を導く脳内制御基盤の解析
柏木 光昭 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 林悠研究室研究員
レム睡眠の神経・分子基盤の解明
小長谷 有美 理化学研究所 生命機能科学研究センター チームディレクター
ERK活性ダイナミクスによって制御される腸管上皮細胞の運命決定の解明
近藤 泰介 慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所 がん免疫研究部門 特任准教授
抗腫瘍T細胞におけるAMF/酸代謝と翻訳制御機構の解明およびT細胞移行療法への応用
齋藤 諒 理化学研究所 開拓研究所 理研ECL研究チームリーダー
細菌のストレス応答システムの進化を辿りRNA誘導性システムを発掘する
白井 雄也 大阪大学大学院医学系研究科 遺伝統計学 助教
ゲノム解析を基盤とした肺線維症エンドタイプの病態解明
中谷 庸寿 慶應義塾大学医学部 坂口光洋記念 エピジェネティクス・幹細胞生物学講座 准教授
核移植胚の異常な複製タイミングの原因解明とリプログラミング効率改善への応用

- 松田 泰斗 奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス領域 脳神経機能再生学研究室 准教授
再増殖・分化可能な幹細胞性G0期の分子基盤の解明
松本 直之 国立遺伝学研究所 特任助教
マルチカラー in vivoイメージングによる神経回路構築メカニズムの研究
村岡 彩子 名古屋大学医学部附属病院 産婦人科 講師
子宮内膜症の原因細菌が放出するエクソソームに着目した病態解明と創薬開発研究
~女性のライフサイエンスに即した独創的研究~
矢吹 悌 熊本大学発生医学研究所 准教授
RNA高次構造による神経変性機構の深層理解
余語 孝夫 東京大学医科学研究所 細胞制御研究分野 助教
定量相イメージングと深層学習によるヒト造血幹細胞の維持機構の解明



対象者贈呈式

市民公開講座 / 新適塾

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。

「心臓弁膜症の外科的治療」

日時/2026年3月14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

- 大動脈弁治療の最前線: 外科手術とカテーテル治療による生涯設計
大阪大学心臓血管外科 准教授 島村和男氏
ロボットを用いた低侵襲僧帽弁手術
国立循環器病研究センター 心臓外科部長 福嶋五月氏
心房細動を治す: 非薬物治療の実践
国立循環器病研究センター 副院長 草野研吾氏

詳細・問い合わせ先: Tel.06(6873)2006 Fax.06(6873)2002 tmp-2021@senri-life.or.jp



千里ライフサイエンス新適塾

難病への挑戦(第65回)

「癌の転移機構とその治療法の確立に向けて」

日時/2026年3月4日(水) 18:00~19:15(終了後、懇親会)

講師/信州大学医学部 分子医化学教室 教授 平塚千枝氏

開催形式/会場開催およびWeb配信

脳はおもしろい(第52回)

「意識・無意識に連関した広域ネットワーク構造」

日時/2026年3月10日(火) 17:30~19:00(終了後、懇親会)

講師/(国研)理化学研究所 CBS 触知覚生理学研究チーム チームディレクター 村山正宣氏

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



第一線でご活躍の研究者や識者をお招きし、月例(8月は休会)で、講演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)の方におむけて、幅広く教養の向上と交流を図るため、講演会を月例で行っています(8月は休会)。

お金のリスクを科学する ~金融工学への招待~

第381回/2025年9月 慶應義塾大学理工学部 管理工学科 教授 柘々木規雄氏



金融工学は、工学的な手法(数理的な理論やモデル)で、解決を試みる分野です。始めに概要、さらに、身近な住宅ローンを例に話をされました。また、「一つのかごにすべてのたまごを入れてはいけません」(分散投資の重要性)、「ただ飯はない」(リスクなしに利益は得られない)の2つの考え方を紹介、金融工学で対象となる代表的な金融商品であるデリバティブ(派生商品)の利用例についても説明されました。後半では、研究として、投資資金の資産運用、信用リスク管理、家計のファイナンス(退職後の資金計画、積立投資)について、簡単に紹介されました。みなさん、とても身近な問題として、熱心に聴講されていました。

知られざる100年の歴史・大阪ワインの魅力

第382回/2025年10月 大阪/関西ワイナリー協会 事務局長 森なおみ氏



大阪ワインは、都市の発展とともに約100年にわたり独自の歴史を歩んできました。大正時代に始まったワイン造りの系譜や、都市型ワイナリーならではの特徴、多彩な造り手たちの情熱的な物語に加えて、主要なぶどう品種、ワインの魅力を紹介されました。さらに、大阪ワイナリー協会の活動や地域に密着した食文化との結びつき、「一杯のワイン」が都市や人々の生活にもたらす新たな価値についても取り上げ、魅力あふれる大阪ワインをわかりやすく解説されました。講演後の懇親会では、その大阪ワインを試飲し、飲み比べて違いを楽しみました。



懇親会にてワインの説明をする森氏

続 ことばの力 一人生後半にこそ読みたい秀歌一

第383回/2025年11月 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



永田先生は、2025年3月のご講演に引き続き、後編となりました。自分の感じたこと、考えたこと、想いを、相手に伝えるということは、思っているほど簡単なことではなく、それが大切なものであればあるほど、言葉にするのがむずかしく、面と向かって相手に伝えるのがむずかしいものであること。歌(短歌)には、定型という制約があるが、その定型に助けられるようにして、自分の思いを直截に表現し、相手に届けることができること。前編ではお話できなかった、短歌の魅力を実際の歌を例に挙げながら、自分の思いをどのように届けられるものかを、ご自身の体験を交えながらお話されました。

地域の光を灯す、温故知新のリゾート戦略

第384回/2025年12月 株式会社温故知新 代表取締役 松山知樹氏



都市の喧騒を離れ、心身を解き放つ「滞在那のものが目的」となる旅が、今、多くの人の関心を集めています。(株)温故知新は、「地域の光の、小さな伝道者」という理念のもと、ミシュランガイドに掲載された「瀬戸内リゾート 青風」や離島の「五島リゾート ray」など、全国で個性的な施設を展開しています。各拠点では、地域の職人や生産者と連携し、クラフトツーリズムという新しいラグジュアリーの形を追求。宿泊を通じて、その土地にしかない体験や出会いを提供しています。ご講演では、こうした新しい旅の潮流や、実践してきた運営方針・ブランドの考え方、そして今後の構想について、具体的な事例をスライドを用いながらわかりやすくご解説いただきました。

千里ライフサイエンスフォーラム

配信対象/会員の方は、約2週間配信予定。会員以外の方は、3日間限定です。

3月フォーラム

「月の科学の最前線~たかが月、されど月~」

日時/2026年3月11日(水) 18:00~19:15

講師/大阪大学大学院理学研究科 宇宙地球科学専攻 教授 寺田健太郎氏

開催形式/会場開催+録画配信

配信日/2026年3月末頃に予定 配信準備が整い次第、ご案内いたします。

4月フォーラム

「サブカルから読み解く生物多様性」

日時/2026年4月22日(水) 18:00~19:00

*19:00~20:00に千里ライフサイエンスクラブ会員限定の懇親会実施(会員のみ参加可)

講師/国立環境研究所 生態リスク評価・対策研究室 特命研究員 五箇公一氏

開催形式/会場開催+録画配信

配信日/2026年5月初~中旬頃に予定 配信準備が整い次第、ご案内いたします。

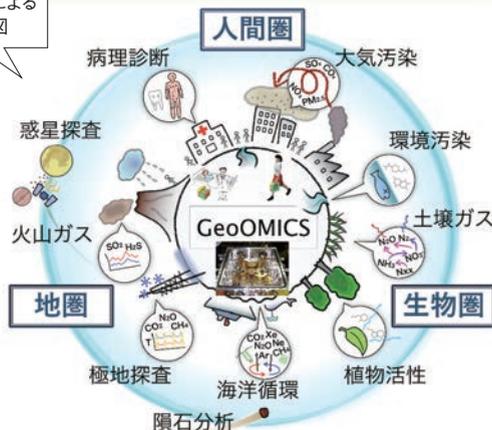
詳細・問い合わせ先: Tel.06(6873)2006 Fax.06(6873)2002



これまで見えなかったものを観ることができるようにする

大阪大学 副学長 / 大学院理学研究科 教授 豊田岐聡 氏 とよた みちさと

小型高分解能装置による
ジオミクスのイメージ図



新しい科学は、常に新しい計測技術の誕生とともに拓かれてきた。私は質量分析装置の開発に取り組んでいるが、「それは工学ではないのか」と問われることがある。しかしこれは根本的な誤解である。未知の現象を見いだすには、これまで捉えられなかった現象を可視化する装置が不可欠であり、その創造こそが科学の核心である。かつて学生だった頃、理学部には「新しいサイエンスを拓くには新しい技術の開発が当然」という気風が確かにあった。どの物理量をどの精度で測り、どれほど新しい現象を見いだしたか。それが評価の軸であり、技術開発は独創的研究の必然であった。「他人に取得できないデータを取得してなんぼ」——それが研究者の矜持だった。

振り返れば、私は小学生の頃から天文少年であった。肉眼では見えない星雲が望遠鏡で姿を現し、写真にはさらに豊かな構造が写る。その不思議さと美しさに魅せられ、「見えないものを見る」ことへの憧れが芽生

えた。大学院で彗星探査用質量分析装置の開発に率先して携わったのは、その延長である。探査機搭載は叶わなかったが、そこで得た小型高分解能装置の概念は、現場で化合物を分析するオンサイト質量分析へと発展した。従来は研究室に持ち帰らねばならなかった分析をその場で完結できる——その利点が、多様な研究者を新たに巻き込む契機となった。

いま私の周囲には、環境科学、地球化学、火山学、土壌学、菌学、薬学など多様な分野の研究者が集まり、地球を取り巻く原子・分子を俯瞰する「ジオミクス (geo+omics)」という新たな領域が生まれつつある。独創的な装置に人が集まり、異なる視点が交差し、新しいサイエンスが立ち上がる。これは私が信じてきた研究の姿そのものである。計測技術は単なる手段ではない。人と人をつなぎ、未知の世界を共有可能な形へと変える媒体である。交流が技術を生み、技術が交流を呼ぶ。その循環こそが、科学を前へと押し出す力であると確信している。



豊田岐聡 氏

1994年 大阪大学理学部物理学科 卒業
 1996年 大阪大学大学院理学研究科 博士前期課程物理学専攻 修了
 1996年 大阪大学大学院理学研究科 助手
 2000年 大阪大学 博士(理学)取得
 2006年 大阪大学大学院理学研究科 物理学専攻 助教授
 2011年 大阪大学大学院理学研究科 附属基礎理学プロジェクト研究センター 教授
 (2015~2018年 基礎理学プロジェクト研究センター長)
 2018年~ 大阪大学 副学長(兼任)
 2022年~ 大阪大学大学院理学研究科 附属フォアフロント研究センター 教授・センター長
 2021~2023年、2025年~ 日本質量分析学会 会長

受賞歴 / 日本質量分析学会奨励賞 受賞(2002年)
 International Mass Spectrometry Society Curt Brunnee Award 受賞(2003年)
 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞 受賞(2005年)
 専門分野 / 質量分析学
 所属学会 / 日本質量分析学会、日本分析化学会、日本物理学会、日本物理教育学会、日本惑星科学会

次回は
山梨県
富士山科学研究所
研究部 研究管理幹
吉本充宏氏へ
バトンタッチします