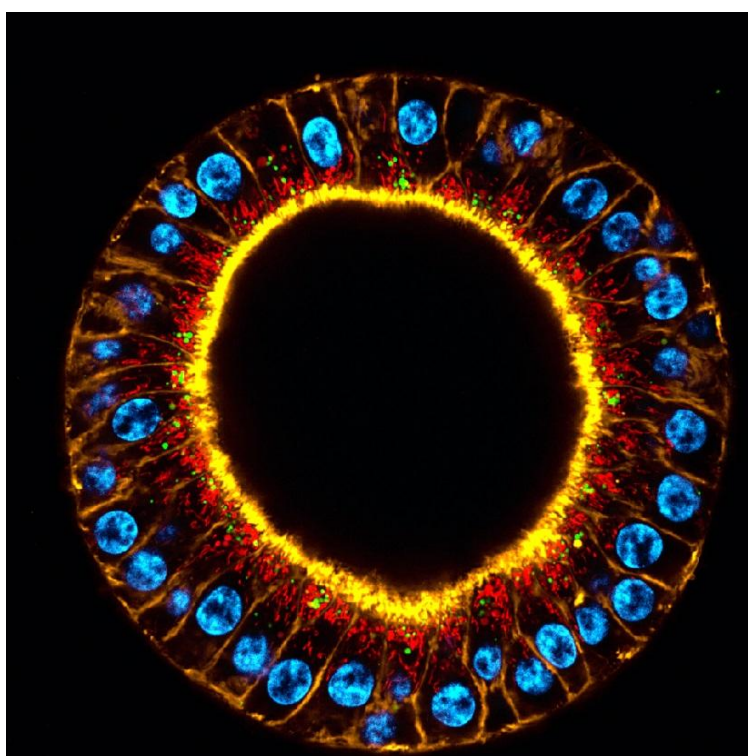


幹細胞・再生医療研究の最前線**講演要旨集**

コーディネーター：

岡野 栄之 慶應義塾大学再生医療リサーチセンター センター長・教授
武部 貴則 大阪大学大学院医学系研究科 器官システム創生学 教授/
東京科学大学総合研究院 ヒト生物学研究ユニット 教授

日時： 2026年11月26日（木） 10:30～16:20

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（WEB 配信併用）

主催： 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

後援： バイオコミュニティ関西

表紙の図：

ヒト iPS 細胞由来肝臓オルガノイド。シリコンローダミン染色（赤）、独自ポリマー染色（緑）、核染色（青）により、細胞極性の形成を可視化したもの。

（大阪大学大学院医学系研究科／東京科学大学総合研究院、武部貴則先生 提供）

開催の趣旨

慶應義塾大学再生医療リサーチセンター センター長・教授

おかの ひでゆき

岡野 栄之

大阪大学大学院医学系研究科 器官システム創生学 教授/

東京科学大学総合研究院 ヒト生物学研究ユニット 教授

たけべ たかのり

武部 貴則

幹細胞研究は、発生・組織恒常性・老化の理解を深める基礎生命科学として発展するとともに、難治性疾患に対する再生医療の実現に向けて大きく前進しています。近年、ヒト多能性幹細胞の培養・分化制御技術、iPS 細胞由来細胞の臨床応用、免疫細胞の再生、オルガノイドによる臓器機能の再構築など、多彩な成果が生まれています。さらに、幹細胞と老化・がんとの関係の解明は、健康長寿にも新たな展望をもたらします。本セミナーでは、各分野を牽引する研究者が最新の知見を紹介し、幹細胞・再生医療研究の現在地と今後の展望を議論します。

プログラム

10:30～10:35

開会の挨拶 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 理事長

審良 静男

10:35～10:50

はじめに 慶應義塾大学再生医療リサーチセンター センター長・教授

岡野 栄之

10:50～11:30 座長：武部 貴則

演題 1 ナイーブ型ヒト多能性幹細胞が拓く再生医療と初期発生学の新展開 …………… 3

京都大学iPS細胞研究所 未来生命科学開拓部門 副所長・教授

高島 康弘

11:30～12:10 座長：武部 貴則

演題 2 脊髄損傷の再生医療 …………… 7

慶應義塾大学再生医療リサーチセンター センター長・教授

岡野 栄之

12:10～13:20

昼 食

13:20～14:00 座長：武部 貴則

演題 3 iPS 細胞を用いた免疫細胞の再生と臨床応用 …………… 11

京都大学iPS細胞研究所 臨床応用研究部門 教授

金子 新

14:00～14:40 座長：岡野 栄之

演題 4 オルガノイド医療の展望 …………… 15

大阪大学大学院医学系研究科 器官システム創生学 教授/

東京科学大学総合研究院 ヒト生物学研究ユニット 教授

武部 貴則

14:40～14:50

休 憩

14:50～15:30 座長：岡野 栄之

演題 5 髪の毛になる幹細胞から再生と老化の謎を解く …………… 19

— なぜ再生し続ける組織が老いるのか？ —

東京大学医科学研究所 老化再生生物分野 教授

西村 栄美

15:30～16:10 座長：岡野 栄之

演題 6 最長寿齧歯類ハダカデバネズミに学ぶ健康長寿メカニズム …………… 23

～老化・がんに対抗「壊れにくい生命」のしくみ～

九州大学大学院医学研究院 長寿幹細胞医学分野 教授

三浦 恭子

16:10～16:20

おわりに 大阪大学大学院医学系研究科 器官システム創生学 教授/

東京科学大学総合研究院 ヒト生物学研究ユニット 教授

武部 貴則

※ 記載の時間は質疑応答を含みます。

..... **MEMO**

演題 1

ナীব型ヒト多能性幹細胞が拓く再生医療と初期発生学の新展開

京都大学 iPS 細胞研究所 (CiRA) 未来生命科学開拓部門 副所長・教授

高島 康弘 (たかしま やすひろ)

学歴・職歴

1998 年 神戸大学医学部医学科卒業
1998 年 神戸大学医学部附属病院(第二内科)
1999 年 西脇市立西脇病院 (内科)
2001 年 神戸大学大学院医学系研究科博士課程 (春日 雅人 先生)
2002 年 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター (西川 伸一 先生)
2005 年 日本学術振興会特別研究員 (DC2)
2007 年 神戸大学大学院医学系研究科博士課程 修了 医学博士(春日 雅人 先生)
マウス ES 細胞から間葉系幹細胞や脂肪細胞分化を研究
2007 年 英国ケンブリッジ大学 Wellcome Trust-MRC 幹細胞研究所 研究員 (-2015 年)
2009 年 EMBO Long-Term Fellow(兼任)
2010 年 科学技術振興機構 さきがけ研究者(兼任)
2010 年 Hughes Hall senior member(兼任)
ヒト ES/iPS 細胞をより初期化する研究
2015 年 京都大学 iPS 細胞研究所 講師
2022 年 京都大学 iPS 細胞研究所 准教授
2024 年 京都大学 iPS 細胞研究所 教授
2026 年 京都大学 iPS 細胞研究所 副所長 現在に至る

学 位 医学博士

受賞歴

2007 年 日本臨床分子医学会学術奨励賞
2022 年 CiRA 賞

所属学会 日本分子生物学会、日本内科学会、日本再生医療学会、国際幹細胞学会、
日本糖尿病学会、日本産婦人科学会

専門分野 幹細胞生物学

主な著書(原著論文)

- Okubo T, Rivron N, Kabata M, Masaki H, Kishimoto K, Semi K, Nakajima-Koyama M, Kunitomi H, Kaswandy B, Sato H, Nakauchi H, Woltjen K, Saitou M, Sasaki E, Yamamoto T, Takashima Y*. Hypoblast from human pluripotent stem cells regulates epiblast development. *Nature*, 2023 Dec 5.
DOI: 10.1038/s41586-023-06871-2
- Io S., Kabata M., Iemura Y., Semi K., Morone N., Minagawa A., Wang B., Okamoto I., Nakamura T., Kojima Y., Iwatani C., Tsuchiya H., Kaswandy B., Kondoh E., Kaneko S., Woltjen K., Saitou M., Yamamoto T., Mandai M., Takashima Y*. Capturing human trophoblast development with naive pluripotent stem cells in vitro. *Cell Stem Cell* 2021; 28(6) 1023-1039
DOI: 10.1016/j.stem.2021.03.013

- Takahima Y, Guo G, Loos R, Nichols J, Ficz G, Krueger F, Oxley D, Santos F, Clarke J, Mansfield W, Reik W, Bertone P and Smith A. Resetting transcription factor control circuitry towards ground state pluripotency in human. *Cell* 2014; 158(6):1254–69
DOI: 10.1016/j.cell.2014.08.029

公職・その他

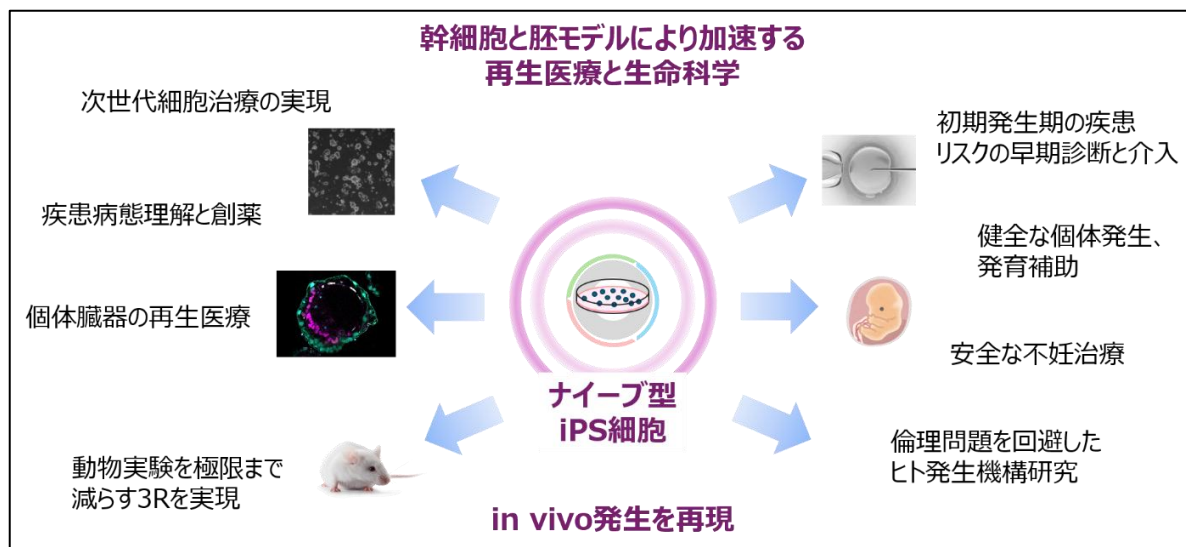
幹細胞シンポジウム 幹事

要 旨

Primed 型ヒト人工多能性幹細胞 (hiPSC) は、三胚葉および生殖細胞系列へ容易に分化する一方で、胚体外系譜への発生能は限定的です。これに対して、私たちはこれまでに naive hiPSC を樹立するとともに、naive hiPSC が栄養外胚葉 (trophectoderm) 様細胞および原始内胚葉 (hypoblast) 様細胞へ効率よく分化できることを示してきました (Takashima et al., Cell 2024; Io et al., Cell Stem Cell 2021; Okubo et al., Nature 2023)。これらの知見は、naive 型ヒトPSC が従来の primed 型PSC よりも幅広い発生能を有することを示すとともに、胚体外組織を含むヒト初期発生を研究するためのユニークなプラットフォームとなることを示しています。

その応用の一つとして、naive PSC から誘導した栄養外胚葉様細胞、原始内胚葉様細胞、エピブラスト様細胞を組み合わせることでヒト胚モデルを構築できることが、私たちを含む複数の研究グループから報告されています。これらのモデルは、初期胚発生や着床過程を解析するための強力な研究手法となるだけでなく、反復流産、着床不全、胎盤異常、発生異常など、これまで実験的な解析が困難であった病態を研究するための有用なモデルとなり得ます。現在、世界各国の研究グループからさまざまなアプローチによる研究成果が相次いで報告されており、ヒト初期発生の理解が急速に進みつつあります。さらにその先には、再生医療への応用を見据え、着床前から着床後、さらには臓器原基形成に至る発生過程を三次元的に再構成し、より複雑な組織・臓器形成へとつなげる研究へ発展していく可能性があると考えています。

また重要なことに、naive hiPSC ではエピジェネティックメモリーが低減し、着床前エピブラストに類似したエピゲノム状態を示します。そのため、現在の iPSC 応用における大きな課題である細胞株間のばらつきや分化バイアスを低減できる可能性があります。これらの特性を活用するため、私たちは次世代多能性幹細胞プラットフォームである iPS Cell 2.0 の開発を進めています。これは、従来の hiPSC (iPS Cell 1.0) をいったん naive 状態へリセットした後、高品質な primed hiPSC を再構築するものです。iPS Cell 2.0 は、分化バイアスや細胞株間差を最小限に抑えることで、疾患モデルの再現性を向上させるとともに、iPSC を用いた細胞治療の発展に貢献することが期待されます。本発表では、iPS Cell 2.0 の現在までの進捗を概説するとともに、再生医療における次世代プラットフォームとしての可能性について議論します。



参考文献

- Takashima Y, Guo G, Loos R, Nichols J, Ficiz G, Krueger F, Oxley D, Santos F, Clarke J, Mansfield W, Reik W, Bertone P and Smith A. Resetting transcription factor control circuitry towards ground state pluripotency in human. *Cell* 2014; 158(6):1254–69
DOI: 10.1016/j.cell.2014.08.029
- Io S., Kabata M., Iemura Y., Semi K., Morone N., Minagawa A., Wang B., Okamoto I., Nakamura T., Kojima Y., Iwatani C., Tsuchiya H., Kaswandy B., Kondoh E., Kaneko S., Woltjen K., Saitou M., Yamamoto T., Mandai M., Takashima Y*. Capturing human trophoblast development with naive pluripotent stem cells in vitro. *Cell Stem Cell* 2021; 28(6) 1023-1039
DOI: 10.1016/j.stem.2021.03.013
- Okubo T, Rivron N, Kabata M, Masaki H, Kishimoto K, Semi K, Nakajima-Koyama M, Kunitomi H, Kaswandy B, Sato H, Nakauchi H, Woltjen K, Saitou M, Sasaki E, Yamamoto T, Takashima Y*. Hypoblast from human pluripotent stem cells regulates epiblast development. *Nature*, 2023 Dec 5.
DOI: 10.1038/s41586-023-06871-2.

演題2

脊髄損傷の再生医療

慶應義塾大学 再生医療リサーチセンター センター長・教授

岡野 栄之（おかの ひでゆき）

学歴・職歴

- 1983 年 慶應義塾大学医学部卒業
- 1983 年 慶應義塾大学医学部生理学教室(塚田裕三教授)助手
- 1985 年 大阪大学蛋白質研究所(御子柴克彦教授)助手
- 1989 年 米国ジョンス・ホプキンス大学医学部生物化学教室 研究員
- 1992 年 東京大学医科学研究所化学研究部(御子柴克彦教授)助手
- 1994 年 筑波大学基礎医学系分子神経生物学 教授
- 1997 年 大阪大学医学部神経機能解剖学研究部 教授
- 2001 年 慶應義塾大学医学部生理学教室 教授 (～2024.3)
- 2007 年 慶應義塾大学大学院医学研究科委員長(～2015)
- 2008 年 オーストラリア・Queensland 大学 客員教授(～2018)
- 2014 年 星薬科大学客員教授(現職)
- 2015 年 慶應義塾大学医学部長(～2017)
- 2017 年 慶應義塾大学大学院医学研究科委員長 (～2021)
- 2021 年 藤田医科大学客員教授(現職)
- 2022 年 米国 Massachusetts Institute of Technology 客員教授 (現職)
- 2024 年 慶應義塾大学再生医療リサーチセンター センター長/教授 (現職)

学位

- 1983 年 慶應義塾大学医学部 卒業
- 1988 年 慶應義塾大学博士 (医学)取得

受賞歴

- 1998 年 北里賞
- 2001 年 塚原伸晃賞
- 2004 年 東京テクノフォーラム 21 ゴールドメダル賞
- 2004 年 Distinguished Scientists Award (イタリア Catania 大学)
- 2004 年 日本医師会医学賞
- 2006 年 文部科学大臣表彰・科学技術賞
- 2008 年 井上學術賞
- 2009 年 紫綬褒章
- 2011 年 Johnson & Johnson Innovation Award
- 2014 年 The first prize of the 51st Erwin von Bälz Prize
- 2016 年 Molecular Brain Award
- 2016 年 Faculty Award for Internationalization 2016
(Impact factor Most Outstanding Award) (慶應義塾大学)
- 2017 年 DGD Editor-in-Chief Prize
- 2021 年 第 18 回高峰記念第一三共賞
- 2022 年 上原賞
- 2022 年 持田記念学術賞
- 2023 年 福澤賞(慶應義塾より)

2024 年 2023 年度 Best Teacher Award (慶應義塾大学医学部 第 2 学年第 1 位)
2025 年 Top 10% of Most-Viewed Papers (Journal of Neurochemistry 誌)
2025 年 ISSCR 2025 Public Service Award
2026 年 日本再生医療学会功績賞
2026 年 Springer Nature Editorial Contribution Award
2026 年 Springer Nature Author Service Award

所 属 学 会

日本脳科学関連学会連合 代表
国際幹細胞学会(International Society for Stem Cell Research, ISSCR) 理事長 2026.6 現在
日本再生医療学会 前理事長
日本炎症・再生医学会 前理事長
日本神経学会
日本神経化学会
日本神経科学会
日本末梢神経学会
日本発生生物学会
日本分子生物学会
日本生理学会
JAPSAM PRP・幹細胞研究会 会長
一般社団法人全国医学部発ベンチャー協議会(JAMZ) 代表理事

専 門 分 野

分子神経生物学、発生・幹細胞生物学、再生医学

主な著書(原著論文)

『ほんとうにすごい！iPS 細胞』(講談社)
『脳をどう蘇らせるか』(岩波科学ライブラリー)

公 職 ・ そ の 他

世界トップレベル研究拠点プログラム委員会拠点作業部会主査
厚生労働省 厚生科学審議会臨時委員
日本国際賞 審査委員会委員
昭和女子大学 評議員

要 旨

脊髄損傷は、重篤な運動・感覚障害、自律神経障害をもたらす中枢神経疾患であり、とりわけ完全損傷や慢性期損傷では、いまだ有効な治療法が限られています。私たちは、2001年に慶應義塾大学医学部に研究拠点を戻して以来、整形外科と密接に連携し、基礎神経科学、幹細胞生物学、リハビリテーション医学、臨床医学を統合した脊髄損傷再生医療研究を20年以上にわたり推進してきました。その出発点は、損傷後の脊髄微小環境が時間経過とともに大きく変化するという病態理解です。急性期には炎症、血液脊髄関門の破綻、反応性アストロサイトの誘導が生じますが、私たちは反応性アストロサイトが単なる再生阻害因子ではなく、血液由来炎症細胞の過剰な侵入を制限する防御的役割を担うことを明らかにしました。また、軸索伸長を阻害するセマフォリン3Aに対する阻害薬、肝細胞増殖因子(HGF)を用いた治療、さらには霊長類脊髄損傷モデルの確立などを通じて、損傷脊髄における軸索再生、神経保護、微小環境制御の重要性を示してきました。

これらの成果を基盤として、私たちはヒト胎児由来神経幹細胞移植研究を経て、ヒト iPS 細胞由来神経幹／前駆細胞(iPSC-NS/PCs)を用いた再生医療へと研究を発展させました。齧歯類およびマーモセット脊髄損傷モデルにおいて、移植細胞の生着、神経分化、宿主神経回路との統合、再髄鞘化、神経栄養因子作用などを介した機能回復を示し、臨床応用に向けた安全性・有効性評価、細胞製造、品質管理体制を整備してきました。その結果、厚生労働省による臨床研究実施の了承を経て、亜急性期完全脊髄損傷(AIS A)を対象とするヒト iPSC-NS/PC 移植の臨床研究(UMIN000035074)を開始し、2021年12月に世界初の移植手術を慶應義塾大学病院で実施しました。

本臨床研究では、4症例への移植と経過観察を完了し、腫瘍形成や移植細胞に関連する重篤な有害事象は認められず、安全性を主要評価項目として確認しました。また探索的評価では、一部症例において神経学的改善が認められ、損傷形態や残存組織構造が治療反応性に影響する可能性も示唆されました。さらに、移植細胞の活動性や宿主神経回路との機能的結合を高めることを目的として、DREADD、CPTX、LOTUS などを利用した神経回路再構築型の *ex vivo* 遺伝子治療研究も進めています。

一方で、慢性期脊髄損傷は、グリア瘢痕、脱髄、軸索変性、オリゴデンドロサイト喪失、空洞形成などが固定化し、治療介入が困難と考えられてきました。私たちは、慢性期不完全損傷では残存軸索が存在する一方で、脱髄や支持細胞不足が機能回復を妨げていることに着目し、臨床応用可能なヒト iPS 細胞からグリア分化能を高めた神経幹／前駆細胞(gliogenic NS/PCs; gNS/PCs)を樹立しました。gNS/PCs はアストロサイトおよびオリゴデンドロサイトへ効率よく分化し、慢性期不完全損傷モデルにおいて、再髄鞘化、栄養支持、微小環境再構築を介して運動機能回復を促進しました。現在、慢性期不完全脊髄損傷に対する医師主導治験の開始に向けて、臨床用細胞製造法、適格基準、手術手技、HAL などを含む移植前後のニューロリハビリテーションを最終調整しており、細胞治療とリハビリテーションを一体化した治療体系の構築を目指しています。

さらに、これまで有効な治療法の開発が極めて困難と考えられてきた慢性期完全脊髄損傷に対し

でも、新たな展開が見えつつあります。私たちは、HGF 含有コラーゲンスキャフォールドによる脊髄微小環境の改善と iPSC-NS/PC 移植を組み合わせることで、慢性期完全脊髄損傷モデルにおける運動機能および排尿機能の回復を得ることに成功しました。この成果は、固定化された慢性期損傷においても、微小環境の再構築と神経回路形成を適切に誘導することで機能回復が期待できることを示すものです。今後は、細胞治療、遺伝子改変技術、神経回路再構築、リハビリテーションを統合し、急性期から慢性期、完全損傷から不完全損傷までを包含する脊髄損傷再生医療の確立を目指していきます。

参考文献

1. Sugai K, Nakamura M*, Okano H* et al.: An iPSC-Derived Neural Progenitor Cell Therapy for Subacute Spinal Cord Injury: a phase 1 trial with long-term follow-up. **Nat Med** (in Revision)
2. Hashimoto S, Okano H* et al. :Microenvironmental modulation in tandem with human stem cell transplantation enhances functional recovery after chronic complete spinal cord injury. **Biomaterials**. 295:122002, 2023.
3. Kawai M, Okano H* et al. Long-term Selective Stimulation of Transplanted Neural Stem/Progenitor Cells for Spinal Cord Injury Improves Locomotor Function. **Cell Reports**, 37(8):110019, 2021.
4. Nori S, Okano H* et al. Grafted human induced pluripotent stem cell-derived neurospheres promotes motor functional recovery after spinal cord injury in mice. **Proc.Natl.Acad.Sci.USA** 108(40): 16825-16830, 2011.
5. Miura K, Okano H*, Yamanaka S* et al.: Variation in the safety of induced pluripotent stem cell lines. **Nature Biotechnol.** 27(8): 743-745, 2009.
6. Okada S, Nakamura M, Katoh H, Miyao T, Shimazaki T, Ishii K, Yamane J, Yoshimura A, Iwamoto Y, Toyama Y, Okano H*.: Conditional ablation of Stat3 or Socs3 discloses a dual role for reactive astrocytes after spinal cord injury. **Nature Medicine** 12(7): 829-834, 2006.

演題3

iPS 細胞を用いた免疫細胞の再生と臨床応用

京都大学 iPS 細胞研究所(CiRA) 臨床応用研究部門 免疫再生治療分野 教授
筑波大学 医学医療系臨床医学域 特任教授

金子 新 (かねこ しん)

学歴・職歴

1995 年 筑波大学 医学専門学群 卒業
2002 年 筑波大学 大学院 医学研究科博士課程 修了
2003 年～2008 年 筑波大学 血液病態制御医学分野(血液内科) 講師
2005 年～2008 年 サンラファエレ科学研究所 客員研究員
2008 年～2009 年 東京大学 医科学研究所 特任助教
2009 年～2012 年 東京大学 医科学研究所 助教
2012 年～2020 年 京都大学 iPS 細胞研究所 准教授
2020 年～2025 年 筑波大学 医学医療系臨床医学域 教授
2020 年～現在 京都大学 iPS 細胞研究所 教授
2025 年～現在 筑波大学 医学医療系臨床医学域 特任教授

学 位 博士(医学)

受賞歴

2001 年 9 月 平成 14 年度日本血液学会奨励賞
2010 年 7 月 JGM award 若手研究者奨励賞, 日本遺伝子治療学会
2012 年 6 月 Johnson & Johnson Innovation award, 日本再生医療学会
2014 年 1 月 第 1 回 CiRA 賞, 京都大学 iPS 細胞研究所
2023 年 1 月 第 10 回 CiRA 賞, 京都大学 iPS 細胞研究所

所属学会 日本内科学会、日本血液学会、日本再生医療学会、日本癌学会、日本免疫学会、
日本がん免疫学会、日本免疫治療学会、日本血液疾患免疫療法学会、
日本造血・免疫細胞療法学会、International Society of Cell Therapy、
International Society of Stem Cell Research、American Society of Gene and Cell
Therapy

専門分野 免疫再生治療学

主な著書(原著論文)

1. H. Yano, K. Koga, T. Sato, T. Shinohara, S. Iriguchi, A. Matsuda, K. Nakazono, M. Shioiri, Y. Miyake, Y. Kassai, H. Kiyoi, S. Kaneko Human iPSC-derived CD4+ Treg-like cells engineered with chimeric antigen receptors control GvHD in a xenograft model. Cell Stem Cell,31(6),795-802(2024)
<https://doi.org/10.1016/j.stem.2024.05.004>
2. T. Ueda, S. Shiina, S. Iriguchi, S. Terakura, Y. Kawai, R. Kabai, S. Sakamoto, A. Watanabe, K. Ohara, B. Wang, H. Xu, A. Minagawa, A. Hotta, K. Woltjen, Y. Uemura, Y. Kodama, H. Seno, T. Nakatsura, K. Tamada, S. Kaneko Optimization of the proliferation and persistency of CAR T cells derived from human induced pluripotent

stem cells. Nature Biomedical Engineering,7(1),24-37(2022)
<https://doi.org/10.1038/s41551-022-00969-0>

3. B. Wang, S. Iriguchi, M. Waseda, N. Ueda, T. Ueda, H. Xu, A. Minagawa, A. Ishikawa, H. Yano, T. Ishi, R. Ito, M. Goto, R. Takahashi, Y. Uemura, A. Hotta, S. Kaneko Generation of hypoimmunogenic T cells from genetically engineered allogeneic human induced pluripotent stem cells. Nature Biomedical Engineering,5(5),429-440(2021)
<https://doi.org/10.1038/s41551-021-00730-z>
4. A. Minagawa, T. Yoshikawa, M. Yasukawa, A. Hotta, M. Kunitomo, S. Iriguchi, M. Takiguchi, Y. Kassai, E. Imai, Y. Yasui, Y. Kawai, R. Zhang, Y. Uemura, H. Miyoshi, M. Nakanishi, A. Watanabe, A. Hayashi, K. Kawana, T. Fujii, T. Nakatsura, S. Kaneko Enhancing T Cell Receptor Stability in Rejuvenated iPSC-Derived T Cells Improves Their Use in Cancer Immunotherapy. Cell Stem Cell,23(6),850-858(2018)
<https://doi.org/10.1016/j.stem.2018.10.005>
5. T. Nishimura, S. Kaneko, A. Kawana-Tachikawa, Y. Tajima, H. Goto, D. Zhu, K. Nakayama-Hosoya, S. Iriguchi, Y. Uemura, T. Shimizu, N. Takayama, D. Yamada, K. Nishimura, M. Ohtaka, N. Watanabe, S. Takahashi, A. Iwamoto, H. Koseki, M. Nakanishi, K. Eto, H. Nakauchi Generation of rejuvenated antigen-specific T cells by reprogramming to pluripotency and redifferentiation. Cell Stem Cell,12(1),124-126(2013)
<https://doi.org/10.1016/j.stem.2012.11.002>

公 職・その他

文部科学省 宇宙開発利用部会 国際宇宙ステーション・国際宇宙探査小委員会 委員
次世代医療機器・再生医療等製品評価指標作成事業(再生医療分野)ワーキンググループ・タスク
フォース委員長

要 旨

CAR-T 細胞や TCR-T 細胞に代表される遺伝子改変 T 細胞療法は、難治性造血器腫瘍の治療を大きく変え、固形がんや免疫疾患への展開も期待されている。一方、患者ごとの採血と製造を要する自家細胞製剤では、原料 T 細胞の数・質のばらつき、治療歴に伴う疲弊、製造期間、コストおよび品質管理が普及の制約となる。多能性と自己複製能を備え、遺伝子改変後の単一クローンを選別・備蓄できる iPS 細胞は、均質な治療用 T 細胞を必要時に供給するための有力な細胞源である。

我々は、抗原特異的細胞傷害性 T 細胞を iPS 細胞へ初期化し、再び T 細胞へ分化させることにより、再構成済み T 細胞受容体 (TCR) の抗原特異性を継承しつつ、テロメア、増殖能、ミトコンドリア機能およびメモリー形質を回復した CD8 $\alpha\beta$ キラー T 細胞を再生できることを示した。再生 T 細胞は、長期培養で疲弊した元の T 細胞に比べ、反復する標的遭遇下でも増殖と連続殺傷を維持した。さらに TCR 遺伝子を安定化することで、分化過程における TCR 再構成に伴う特異性喪失を防ぎ、高い抗腫瘍活性を得た(1,2)。これを実用化するため、異種・同種フィーダー細胞に依存しない分化・増幅法を構築し、HLA ホモ接合型 iPS 細胞へ CAR または TCR を導入することにより、30 万個の iPS 細胞から 9 週間で治療用量に相当する約 2,000 億個の CD8 $\alpha\beta$ T 細胞を製造可能とした(4)。これは、原料細胞、分化工程、最終製品の品質をロット間で管理し、凍結製剤として反復投与する基盤となる。

同種細胞では宿主免疫による拒絶が課題となる。我々は、B2M、CIITA および PVR のノックアウトと single-chain HLA-E の発現を組み合わせ、CD8 T 細胞、CD4 T 細胞および NK 細胞からの認識を回避する低免疫原性 iPS 細胞を開発した(3)。HLA 適合を前提とする iPS 細胞バンクに加え、この「ステルス化」により、単一細胞株からより広い患者集団へ供給できる可能性が生まれる。加えて、iPS-T 細胞に適した CAR シグナルを選択することで、腫瘍局所での増殖性と持続性を高めた(5)。固形がんに対しては、抗原認識能のみならず、腫瘍への遊走、浸潤後の生存、疲弊回避が重要である。IL-15 と IL-21 を共発現させた iPS 由来 CAR-T 細胞では、STAT1 の相乗的リン酸化を介して CXCR3 発現が誘導され、腫瘍への集積が増加した。同時に若いメモリー形質と増殖能が維持され、複数の固形がんモデルで腫瘍増殖の抑制と生存延長を認めた(8)。

さらに、T 細胞療法の機能を殺傷に限定せず、CD4 系譜へ拡張している。Notch および TCR シグナルを分化段階に応じて制御するフィーダーフリー法により、可塑性を備えた CD4 single-positive helper T 細胞を安定して作製できた(7)。また、iPS 由来 CD4 T 細胞を CDK8/19 阻害、TNFR2 刺激、rapamycin および TGF- β で処理すると、FOXP3 を発現し、FOXP3 CNS2 領域の脱メチル化を伴う抑制性 Treg-like 細胞が得られた。HLA-A2 CAR を導入した細胞は、異種移植片対宿主病モデルで標的細胞を選択的に抑制した(6)。今後は FOXP3 発現の安定性と生体内持続性を高め、自己免疫疾患や移植免疫へ展開する必要がある。

本講演では、抗原特異的 T 細胞の「若返り」から、フィーダーフリー大量製造、低免疫原性化、CAR/TCR およびサイトカインによる機能強化、CD4 helper/Treg への展開までを概説する。iPS 細胞を細胞製剤の設計・品質・供給を一体化するプラットフォームとして用いることで、反復投与可能なオフザシェルフ型免疫細胞療法を実現し、がんのみならず免疫疾患へ応用する展望を議論する。

参考文献

1. Nishimura T, Kaneko S, et al. Generation of rejuvenated antigen-specific T cells by reprogramming to pluripotency and redifferentiation. *Cell Stem Cell*. 2013;12(1):114-126. [doi:10.1016/j.stem.2012.11.002](https://doi.org/10.1016/j.stem.2012.11.002)
2. Minagawa A, Yoshikawa T, Yasukawa M, et al. Enhancing T cell receptor stability in rejuvenated iPSC-derived T cells improves their use in cancer immunotherapy. *Cell Stem Cell*. 2018;23(6):850-858.e4. [doi:10.1016/j.stem.2018.10.005](https://doi.org/10.1016/j.stem.2018.10.005)
3. Wang B, Iriguchi S, Waseda M, et al. Generation of hypoinmunogenic T cells from genetically engineered allogeneic human induced pluripotent stem cells. *Nat Biomed Eng*. 2021;5(5):429-440. [doi:10.1038/s41551-021-00730-z](https://doi.org/10.1038/s41551-021-00730-z)
4. Iriguchi S, Yasui Y, Kawai Y, et al. A clinically applicable and scalable method to regenerate T-cells from iPSCs for off-the-shelf T-cell immunotherapy. *Nat Commun*. 2021;12:430. [doi:10.1038/s41467-020-20658-3](https://doi.org/10.1038/s41467-020-20658-3)
5. Ueda T, Shiina S, Iriguchi S, et al. Optimization of the proliferation and persistency of CAR T cells derived from human induced pluripotent stem cells. *Nat Biomed Eng*. 2023;7(1):24-37. [doi:10.1038/s41551-022-00969-0](https://doi.org/10.1038/s41551-022-00969-0)
6. Yano H, Koga K, Sato T, et al. Human iPSC-derived CD4+ Treg-like cells engineered with chimeric antigen receptors control GvHD in a xenograft model. *Cell Stem Cell*. 2024;31(6):795-802.e6. [doi:10.1016/j.stem.2024.05.004](https://doi.org/10.1016/j.stem.2024.05.004)
7. Kawai Y, Kaneko S. Feeder-free generation of CD4 single-positive helper T cells from human iPSCs via stage-specific modulation of Notch and TCR signaling. *Mol Ther*. 2026;34(5):2725-2739. [doi:10.1016/j.ymthe.2026.01.020](https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2026.01.020)
8. Ishikawa A, Waseda M, Ishii T, Kawai Y, Kaneko S. IL-15 and IL-21 synergy improves anti-tumor efficacy of iPSC-derived cytotoxic T cells in solid tumors. *Mol Ther*. 2026;34(8):4758-4777. [doi:10.1016/j.ymthe.2026.04.036](https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2026.04.036)

演題4

オルガノイド医療の展望

大阪大学大学院医学系研究科 器官システム創生学 教授/

東京科学大学総合研究院 ヒト生物学研究ユニット 教授

武部 貴則 (たけべ たかのり)

学歴・職歴

2011 年 横浜市立大学 医学部医学科卒業
2011 年 横浜市立大学 臓器再生医学 助手
2013 年 横浜市立大学 臓器再生医学 准教授
2014 年 スタンフォード大学 幹細胞生物学的研究所 客員准教授
2015 年 シンシナティ小児病院 消化器部門・発生生物学部門 准教授
2017 年 シンシナティ小児病院 幹細胞・オルガノイド医療研究センター 副センター長(現職)
2018 年 横浜市立大学 先端医科学研究センター 教授
2018 年 東京医科歯科大学 統合研究機構 教授
2018 年 横浜市立大学 コミュニケーション・デザイン・センター センター長(現職)
2019 年 横浜市立大学 特別教授(現職)
2023 年 大阪大学 大学院医学系研究科 教授(現職)
2024 年 東京科学大学 総合研究院 教授(現職)
2026 年 シンシナティ小児病院 消化器部門・発生生物学部門 教授(現職)

学 位 博士(医学)

受賞歴

2014 年 ベルツ賞
2016 年 平成 28 年度文部科学大臣表彰若手科学賞
2017 年 日本医療研究開発大賞 AMED 理事長賞
2018 年 第 67 回神奈川文化賞未来賞
2019 年 第 15 回日本学術振興会賞、第 15 回日本学士院学術奨励賞、
第 30 回日本医学会総会奨励賞「外科系部門」、永瀬賞
2022 年 第 4 回日本オープンイノベーション大賞(科学技術政策担当大臣賞)
2023 年 第 39 回井上學術賞
2023 年 ISSCR Dr. Susan Lim Award for Outstanding Young Investigator
2023 年 日本医師会医学研究奨励賞
2023 年 持田記念学術賞
2024 年 第 1 回神戸賞 Young Investigator(Y.I.)賞
2024 年 イグ・ノーベル賞「生理学賞」
2026 年 TIME100 Health

所 属 学 会 日本再生医療学会、日本移植学会、日本分子生物学会、日本癌学会、
日本臓器保存生物医学会、日本認知症予防学会

専 門 分 野 再生医学、幹細胞生物学、移植外科学、コミュニケーションデザイン学

主な著書(原著論文)

1. Al-Reza H., Santangelo C., Al-Reza A., Iwasawa K., Sekiya S., Glaser K., Bondoc A., Merola J., **Takebe T.*** *Multi-zonal liver organoids from human pluripotent stem cells.* **Nature**, 641(8065):1258–1267, 2025.
2. Kimura M., Iguchi T., Iwasawa K., Dunn A., Thompson W., Yoneyama Y., Chaturvedi P., Zhu G., Fujimoto M., Kumbaji M., Gindin Y., Chung C., Myers R.M., Subramanian M.G., Hwa V., **Takebe T.*** *En masse organoid phenotyping informs metabolic-associated genetic susceptibility to NASH.* **Cell**, 185(22):4216–4232.e16, 2022.
3. Koido M., Kawakami E., Fukumura J., Noguchi Y., Ohori M., Nio Y., Nicoletti P., Aithal G., Daly A., Watkins P., Anayama H., Dragan Y., Shinozawa T., **Takebe T.*** *Polygenic architecture informs potential vulnerability to drug-induced liver injury.* **Nature Medicine**, 26:1541–1548, 2020.
4. Koike H., Iwasawa K., Ouchi R., Maezawa M., Giesbrecht K., Saiki N., R.-R., Ferguson A., Kimura M., W. Takeda, Wells J., Zorn A., **Takebe T.*** *Modeling human hepatobiliary-pancreatic organogenesis from the foregut-midgut boundary.* **Nature**, 574(7776):112–116, 2019

公職・その他

文部科学省 ライフサイエンス委員会 委員
Stellar Science Foundation 代表理事

要 旨

多能性幹細胞より立体的な器官の誘導を試みる研究の多くは、器官発生過程で生じる多細胞間の時空間相互作用を人為的に再現するアプローチが取られてきた。すなわち、胚性幹細胞 (ES) 細胞や人工誘導性多能性幹 (iPS) 細胞などの培養系において、胎児期における器官形成で生じるキーイベントを再構成することによって、「自己組織化 (Self-organization)」を刺激することを通じて中枢神経系や消化管を始めとしてさまざまなオルガノイド創出が報告されてきた。

われわれのグループでも、肝臓創出を目指す多能性幹細胞研究において、血管、神経、間質、免疫といった恒常性に必須の役割を担う多細胞系からなる複雑なオルガノイド創出法を報告してきた。さらに、① 胆汁排泄ドメインの形成 (Nat Med 2020)、② 酸化的リン酸化が強化された呼吸機能の強化 (Cell 2022)、③ ビリルビン代謝およびビタミン C 代謝の最適化によって門脈-中心静脈軸の Zone 1-3 機能を備えた Zonation を再現するオルガノイドを報告した (Nature 2025)。

本講演では、さらなる複雑化を目指すオルガノイドの基盤研究の進展を総括するとともに、新たに確立しつつある複雑肝胆膵領域の分化誘導技術を駆使した肝臓オルガノイドに関する最新知見を紹介する。特に、オルガノイドを搭載した体外循環装置を用いて末期肝不全疾患の臨床への実質的還元を目指す新潮流、オルガノイド医学 (Organoid Medicine) 研究の最前線について議論したい。

..... **MEMO**

演題 5

髪元になる幹細胞から再生と老化の謎を解く

— なぜ再生し続ける組織が老いるのか? —

東京大学医科学研究所 老化再生生物分野 教授

西村 栄美 (にしむら えみ)

学歴・職歴

- 1994 年 滋賀医科大学医学部医学科 卒業
- 1994 年 京都大学医学部附属病院 皮膚科研修医
- 2000 年 京都大学大学院医学研究科博士課程 修了
- 2000 年 Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School 研究員
- 2004 年 北海道大学 創成科学研究機構 特任助教授
- 2006 年 金沢大学 がん研究所 教授
- 2009 年 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 教授
- 2021 年 東京大学医科学研究所 教授(現在に至る)

学位 博士(医学)(京都大学、2000 年)

受賞歴

- 2007 年 文部科学大臣表彰 若手科学者賞
- 2012 年 第 8 回日本学術振興会賞
- 2012 年 第 8 回日本学士院学術奨励賞
- 2013 年 American Skin Association Research Achievement Award
- 2015 年 CHANEL-CERIES Research Award
- 2017 年 International Federation of Pigment Cell Societies (IFPCS) Myron Gordon Award
- 2021 年 文部科学大臣表彰 科学技術賞(研究部門)
- 2021 年 持田記念学術賞
- 2023 年 第 7 回日本癌学会女性科学者賞

所属学会 ISSCR、National Academy of Sciences (NAS), International Member (2022 年—)、再生医療学会、日本分子生物学会、日本癌学会、日本研究皮膚科学会、日本色素細胞学会、毛髪科学研究会、日本疾患幹細胞学会

専門分野 幹細胞生物学、再生医学、皮膚病理学、老化生物学

主な著書(原著論文)

1. Nishimura EK, Jordan SA, Oshima H, et al. Dominant role of the niche in melanocyte stem-cell fate determination. *Nature*. 2002; 416:854-860.
2. Nishimura EK, Granter SR, Fisher DE. Mechanisms of hair graying: incomplete melanocyte stem cell maintenance in the niche. *Science*. 2005; 307:720-724.
3. Inomata K, Aoto T, Binh NT, et al. Genotoxic stress abrogates renewal of melanocyte stem cells by triggering their differentiation. *Cell*. 2009; 137:1088-1099.
4. Matsumura H, Mohri Y, Binh NT, et al. Hair follicle aging is driven by transepidermal elimination of stem cells via COL17A1 proteolysis. *Science*. 2016; 351:aad4395.

5. Liu N, Matsumura H, Kato T, et al. Stem cell competition orchestrates skin homeostasis and ageing. *Nature*. 2019; 568:344-350.
6. Mohri Y, Nie J, Morinaga H, et al. Antagonistic stem cell fates under stress govern decisions between hair greying and melanoma. *Nature Cell Biology*. 2025; 27:1647–1659.

公職・その他

2022 年 米国科学アカデミー (National Academy of Sciences) International Member

日本色素細胞学会 理事

毛髪科学研究会 理事

日本研究皮膚科学会 理事

日本疾患幹細胞学会理事

要 旨

皮膚や毛包は、生涯にわたり細胞を入れ替えながら再生を続ける組織である。それにもかかわらず、年齢とともに白髪や薄毛が増え、皮膚は薄く脆弱になり、創傷治癒能も低下する。なぜ、再生し続ける組織が老いるのだろうか。本講演では、皮膚・毛包に存在する組織幹細胞の研究を通して、この問いを考えたい。

研究の出発点の一つとなったのは、皮膚の色素と毛包との関係である。白斑では色素が失われるが、治療などに伴って毛孔周囲から色が戻ることがある。この臨床像は、毛包内に色素細胞を再び供給できる細胞が存在することを示唆する。私たちは毛包の恒常部に、毛の色を作るメラノサイトの供給源となる「色素幹細胞」が存在することを同定し、幹細胞の運命が周囲の微小環境、すなわちニッチによって制御されることを明らかにした。その後、色素幹細胞が加齢とともに自己複製能を失い、枯渇することが白髪につながることを、さらに DNA 損傷などのストレスが幹細胞の運命を変化させることを見いだした。修復困難な DNA 損傷を受けた色素幹細胞は、幹細胞としての自己複製を止めて分化しつつ永続的に細胞周期を停止させることで幹細胞プールから失われる。このように細胞老化と分化を同時に引き起こす応答から、幹細胞が自らの質を監視し、損傷を次世代へ持ち越さないための「自己複製チェックポイント」というコンセプトが生まれた。白髪という身近な現象は、幹細胞老化を目で見ることでできるモデルであると同時に、組織が長期にわたり健全性を守る仕組み、癌化を抑制する仕組みを考える入口となった。

一方、毛そのものを繰り返し作り出すのは毛包幹細胞である。毛包は成長期、退行期、休止期を繰り返す「再生臓器」であり、毛包幹細胞が長期に維持されることで何度も毛を再生できる。私たちは、加齢やゲノムストレスによって毛包幹細胞の維持に重要な XVII 型コラーゲン (COL17A1) が分解されると、幹細胞が本来とは異なる運命をとって毛包から失われ、毛包が段階的にミニチュア化して脱毛に至ることを明らかにした。つまり、老化は単なる細胞機能の低下ではなく、幹細胞の運命選択と組織構築そのものの変化として現れる。さらに表皮では、COL17A1 の発現量の違いを介して、より健全な幹細胞がストレスを受けた幹細胞を排除する「細胞競合」が起こり、組織の恒常性と若さを保つていくことが分かってきた。しかし、この品質管理機構自体も加齢とともに低下し、組織老化へとつながる。こうした結果は、老化を個々の細胞の問題としてだけでなく、幹細胞とニッチ、隣接細胞との相互作用からなる動的な組織システムの変容として捉える必要があることを示している。

再生医療というと、失われた細胞や組織を外から補充するアプローチがまず思い浮かぶ。iPS 細胞やオルガノイドなどを用いて失われた機能を置き換える戦略は、今後ますます重要になる。一方、皮

膚や毛包のように本来高い再生能力をもつ組織では、「なぜ自分自身の幹細胞が維持できなくなるのか」「なぜ再生能力が衰えるのか」という原因と機序を理解し、それを攻略することも重要な再生医学の方向性である。内在する幹細胞の量と質を保ち、ニッチや組織環境を整えることで、本来備わっている再生力を長く引き出すことができるかもしれない。この考え方は、白髪や脱毛にとどまらず、皮膚老化、皮膚潰瘍を含め、加齢関連疾患の予防や健康長寿へとつながる可能性がある。本講演では、髪元になる幹細胞から見てきた再生と老化の原理、そして「補う再生」に加えて「原因を理解し、内在性の再生力を守り生かす」医学への展望を紹介したい。

参考文献

- 1) Nishimura EK, et al. Nature. 2002;416:854-860.
- 2) Nishimura EK, et al. Science. 2005;307:720-724.
- 3) Inomata K, et al. Cell. 2009;137:1088-1099.
- 4) Matsumura H, et al. Science. 2016;351:aad4395.
- 5) Liu N, et al. Nature. 2019;568:344-350.
- 6) Mohri Y, et al. Nature Cell Biol. 2025; 27:1647–1659.

演題 6

最長寿齧歯類ハダカデバネズミに学ぶ健康長寿メカニズム ～老化・がんに抗う「壊れにくい生命」のしくみ～

九州大学大学院医学研究院 長寿幹細胞医学分野 教授

三浦 恭子 (みうら きょうこ)

学歴・職歴

2003 年 奈良女子大学理学部化学科卒業
2006 年 奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科 博士前期課程修了
2010 年 京都大学大学院医学研究科 博士課程修了
2010 年 慶應義塾大学医学部生理学 特別研究助教
2011 年 日本学術振興会 特別研究員 SPD
2012 年 科学技術振興機構 さきがけ専任研究者
2013 年 慶應義塾大学医学部生理学 特任講師(非常勤)
2014 年 北海道大学遺伝子病制御研究所 動物機能医科学研究室 講師(デニユアトラック)
2016 年 北海道大学遺伝子病制御研究所 動物機能医科学研究室 准教授(独立)
2017 年 熊本大学大学院先端機構／大学院生命科学研究部 老化・健康長寿学講座 准教授(独立)
2023 年 熊本大学大学院生命科学研究部 老化・健康長寿学講座 教授
2025 年 九州大学大学院医学研究院 長寿幹細胞医学分野 教授

学 位 博士(医学)

受賞歴

2012 年 第 18 回日本炎症・再生医学会奨励賞
2017 年 北海道大学 研究総長賞 奨励賞
2017 年 慶應医学会第 4 回野村達次賞
2017 年 科学技術への顕著な貢献 2017(ナイスステップな研究者)
2018 年 科学技術分野の文部科学大臣表彰・若手科学者賞
2020 年 第 10 回フロンティアサロン永瀬賞最優秀賞
2023 年 熊本大学女性研究者賞
2024 年 ソロプチミスト日本財団女性研究者賞

所 属 学 会 日本分子生物学会、日本再生医療学会、日本炎症・再生医学会、慶應医学会、
国際幹細胞学会

専 門 分 野 長寿動物学、分子生物学、幹細胞学

主な著書(原著論文)

1. Yamakawa M*, Ezaki T, Watarai A, Kutsukake N, **Miura K***, and Okuyama T * (co-corresponding author). Quantitative and systematic behavioral profiling reveals social complexity in eusocial naked mole-rats. *Science Advances* 11(41): eady0481 (2025)
2. Suzuki Y, Yamaguchi K, Hardell KNL, Ota K, Kamikado T, Kawamura Y, Buffenstein R, Oka K*, and **Miura K*** (co-corresponding author). Establishment of primary and

immortalized fibroblasts reveals resistance to cytotoxic agents and loss of necroptosis-inducing ability in long-lived Damaraland mole-rats. *Geroscience* 47: 1381–1396 (2025)

3. Kawamura Y*, Oka K, Semba T, Takamori M, Sugiura Y, Yamasaki R, Suzuki Y, Chujo T, Nagase M, Oiwa Y, Fujioka S, Homma S, Yamamura Y, Miyawaki S, Narita M, Fukuda T, Sakai Y, Ishimoto T, Tomizawa K, Suematsu M, Yamamoto T, Bono H, Okano H, and **Miura K*** (co-corresponding author). Cellular senescence leads to progressive cell death via the INK4a-RB pathway in naked mole-rats. *The EMBO Journal* 42: e111133 (2023)
4. Oka K, Fujioka S, Kawamura Y, Komohara Y, Chujo T, Sekiguchi K, Yamamura Y, Oiwa Y, Omamiuda-Ishikawa N, Komaki S, Sutoh Y, Sakurai S, Tomizawa K, Bono H, Shimizu A, Araki K, Yamamoto T, Yamada Y, Oshiumi H, and **Miura K*** (equally contributed). Resistance to chemical carcinogenesis induction via a dampened inflammatory response in naked mole-rats. *Communications Biology* 5(1): 287-287 (2022)
5. Miyawaki S, Kawamura Y, Oiwa Y, Shimizu A, Hachiya T, Bono H, Koya I, Okada Y, Kimura T, Tsuchiya Y, Suzuki S, Onishi N, Kuzumaki N, Matsuzaki Y, Narita M, Ikeda E, Okanoya K, Seino K, Saya H, Okano H, and **Miura K*** (corresponding author). Tumour resistance in induced pluripotent stem cells derived from naked mole-rats. *Nature Communications* 7: 11471 (2016)
6. Tsuji O, **Miura K** (equally contributed), Okada Y, Fujiyoshi K, Mukaino M, Nagoshi N, Kitamura K, Kumagai G, Nishino M, Tomisato S, Higashi H, Nagai T, Katoh H, Kohda K, Matsuzaki Y, Yuzaki M, Ikeda E, Toyama Y, Nakamura M, Yamanaka S, and Okano H*. Therapeutic potential of appropriately evaluated safe induced pluripotent stem cells for spinal cord injury. *PNAS* 107(28): 12704-12709 (2010)
7. **Miura K**, Okada Y, Aoi T, Okada A, Takahashi K, Okita K, Nakagawa M, Koyanagi M, Tanabe K, Ohnuki M, Ogawa D, Ikeda E, Okano H*, and Yamanaka S*. Variation in the safety of induced pluripotent stem cell lines. *Nature Biotechnology* 27(8): 743-745 (2009)

公職・その他

日本学術会議 連携会員

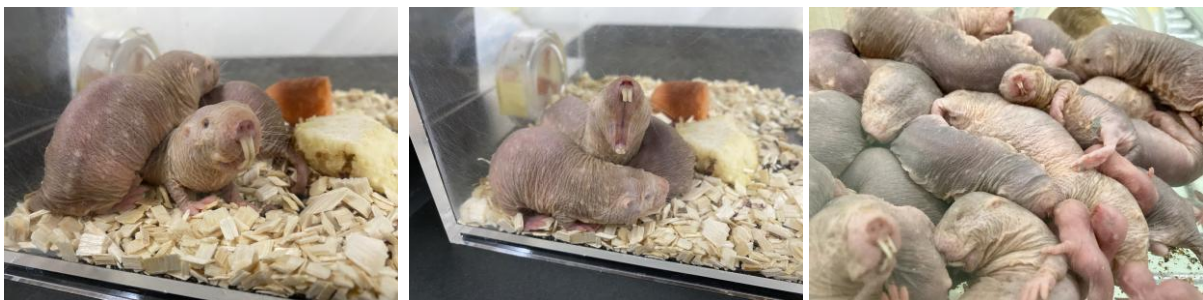
要 旨

ハダカデバネズミ(Naked mole-rat, *Heterocephalus glaber*、以下デバ)は、アフリカ北東部に生息する最長寿齧歯類であり、哺乳類では極めて珍しくアリやハチにみられるような分業制の真社会性をもつ。マウスと同程度の体サイズでありながら最大寿命が 40 年に及び、強い老化耐性に加え、がんなど多様な加齢性疾患への耐性をもつ「健康長寿モデル哺乳類」である。

我々は 2010 年に国内で唯一の飼育・研究体制を立ち上げ、困難であった繁殖法を改善し(Okumura et al., リバイス中)、様々な研究ツールを開発してきた。現在は世界最大級となる約 1,900 匹のデバを飼育している。近年は、世界で初めてデバコロニーの大規模自動行動解析システムを構築し、コロニー内の複雑な社会構造や、女王と王の間に形成される強固な社会的絆を明らかにした(Yamakawa et al., *Sci. Adv.* 2025)。

デバの特に興味深い特徴は、加齢や種々の傷害に対して、組織機能の低下や不可逆的な破綻に至りにくい「生体破綻耐性」をもつことである。我々はこれまで、この特徴に着目して研究を推進してきた。例えば、デバ細胞でリプログラミングを誘導したところ、初期化後も iPS 細胞において種特異的に腫瘍化耐性が維持されること、およびその分子機構を明らかにした(Miyawaki et al., *Nat. Commun.* 2016)。また、デバ個体を用いた化学発がん実験から、炎症応答の減弱と炎症誘導性細胞死ネクロプトーシスの誘導能喪失が、発がん耐性に寄与することを明らかにした(Oka et al., *Commun. Biol.* 2022)。さらに、細胞老化に伴ってセロトニン代謝依存的なアポトーシスが誘導され、老化細胞が自発的に排除される「老化細胞死」の分子機構を解明した(Kawamura et al., *EMBO J.* 2023)。加えて、近縁の長寿種ダマラランドデバネズミを国内で初めて導入し、比較研究によるがん耐性・老化耐性機構の解析を進めている(Suzuki et al., *Geroscience* 2025; Sekiguchi et al., リバイス中)。

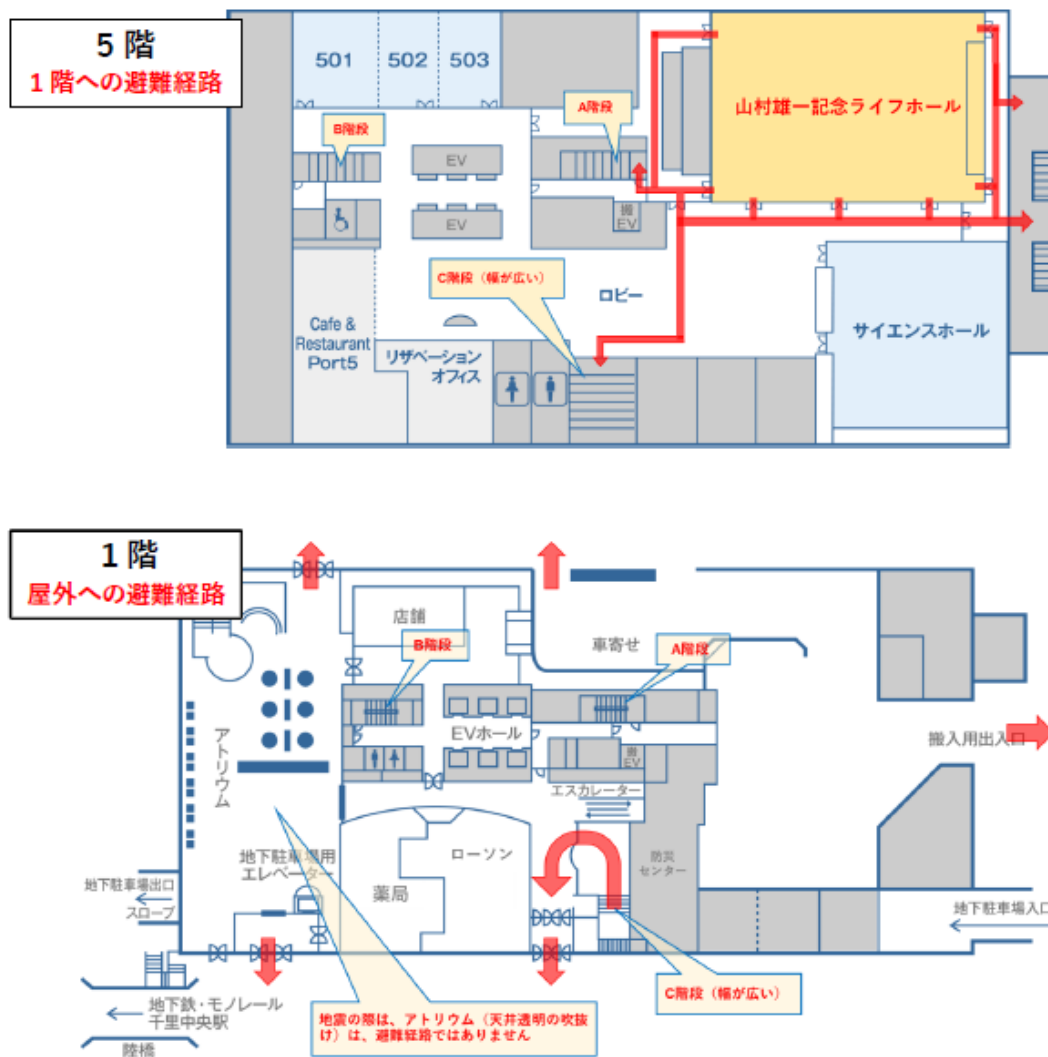
本年春には九州大学にて、世界最大規模のデバネズミ飼育施設を構築した。今後は、遺伝子・細胞・組織の多階層からデバの「生体破綻耐性」を統合的に理解する。さらに、その因果関係を個体レベルで実証するための基盤技術として、デバの遺伝子改変技術を確立する。一連の研究を通じて、哺乳類の老化や加齢性疾患の発症・進行を規定するメカニズムの理解を深め、将来的には新たな視点に基づく抗老化・抗疾患戦略や再生医療技術の開発へとつなげることを目指す。



..... **MEMO**

..... **MEMO**

【防災対応について】



- 地震・火災等の非常時には、当ビルの“防災センター(1 階)”と協力し、状況を確認の上、万一、避難が必要な場合はご案内いたします。お席を離れず、落ち着いて係員の指示をお待ちください。
- 避難の際には、エレベーター/エスカレーターは使用せず、階段をご使用ください。
- 当ビルは、建築基準法の新耐震基準に対応しています。



公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団
〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町 1 - 4 - 2
千里ライフサイエンスセンタービル 13 階
TEL : 06-6873-2006 FAX : 06-6873-2002
E-mail : sng-2023@senri-life.or.jp
URL : <https://www.senri-life.or.jp/>