

都医学研 NEWS

May. 2026 No.061

CONTENTS

◆特集……………	1
・新プロジェクトの紹介（心不全プロジェクト）	
◆Topics……………	4
・抗がん活性を持つ DNA の作用機序が明らかに ～今後の新しいがん免疫療法のシーズとして期待	
・若い初産婦には「頼れる人 6 人以上」が重要 ～東京都の調査で産後うつとの関係が明らかに～	
・視神経の再生に新たな可能性 ～ DOCK3 と HAUS7 の連携が軸索再生を促進～	
・脳から脊髄へ信号をコンピュータで橋渡し 脊髄損傷者の歩行機能を回復する人工神経接続システム	
・細胞のタンパク質分解を支える仕組み ～転写因子 Nrf1 の糖鎖が外れることで起こるアミノ酸配列 編集～	
◆開催報告……………	9
・2025 年度 第 5 回 都医学研都民講座	
・2025 年度 第 6 回 都医学研都民講座	
・第 15 回 都医学研シンポジウム	
・第 50 回 サイエンスカフェ in 上北沢	
◆編集後記……………	12

新プロジェクトの紹介（心不全プロジェクト）



心不全
プロジェクトリーダー
中山 幸輝

皆様、はじめまして。2025 年 10 月より、東京都医学総合研究所（都医学研）にて「心不全プロジェクト」を始動いたしました、中山幸輝です。

私は 2004 年に東京大学医学部を卒業してから、東大病院と日本赤十字社医療センターで初期臨床研修を行いました。その後は循環器内科医として、日本赤十字社医療センター、自治医科大学さいたま医療センターで心臓カテーテル治療や心不全治療を中心とした専門研修を修了し、2009 年から東京大学大学院医学系研究科博士課程に進学しました。大学院に入ってから、東大病院の臨床業務とともに、基礎研究に興味を持って取り組むようになりました。2013 年に博士課程を修了した後も、引き続き東大病院で助教として臨床業務に取り組むとともに、総合研修センターで研修医教育を担当するようになり、研究活動との 3 本柱で従事していました。そして、2025 年 10 月から縁あって、都医学研で新規プロジェクトリーダーとして採

用され、心不全プロジェクトの名のもと、研究に専念することになりました。

1. 心不全とは

心臓の病気が進行すると、最終的には心不全という状態になります。心不全という名前はよく聞かれると思いますが、実際にどういう状態になるのかについては十分には知られていません。心臓のポンプとしての働きがうまく回らず、全身から血液が返って来られなかったり、全身に十分血液が送れなくなったりしてしまうことを指します。返って来られない血液はむくみや胸に水が溜まる原因になり、血液を送れなくなることによって疲れやすくなったり息切れしたりします。ポンプの働きが悪くなる原因は様々で、心筋梗塞で心臓の筋肉が一部ダメージを負ったことで徐々に全体的に動きが悪くなったり、遺伝的にポンプの動きがだんだん弱くなったりする方もいます。また、歳を取ると徐々に心臓の筋肉の弾力が失われ、ポンプが縮むことが出来ても、広がりにくくなることで、全身に血液を運べなくなってくることもあります。怖いのは、症状が出た時にはすでに病態がだいぶ進行しているということです。それまでは体の中の様々なシステムが代償していることで、症状を感じません。代償しきれなくなった時が心不全を発症した時です。心不全患者数は国内で約 120 万人と推計されており、今後 5 年以内にはさらに増加し、「心不全パンデミック」という深刻な事態に直面する見込みです。心不全の一つ怖いところは、一度発症してしまうと、何度も入退院を繰り返すことにあります。一旦よくなって退院しても、内服を忘れてしまったり、暴飲暴食をしまったりすると、また苦しくなってしまう。さらに、徐々にその閾値は狭くなり、少し塩分を取り過ぎただけで心不全を

新プロジェクトの紹介（心不全プロジェクト）

再発してしまうようになります。また、心臓だけの問題ではありません。腎臓が悪くなる慢性腎臓病や筋力が低下するサルコペニアなど、様々な臓器の合併症を伴うことも特徴です。

なぜ心不全を一度発症すると繰り返しやすくなってしまうのか、なぜ様々な臓器で機能が低下してしまうのか、については幾つかのメカニズムが挙げられています。それぞれの臓器に十分な血流が行かないことや、複数のホルモンの影響が挙げられますが、「慢性炎症」という、各臓器において炎症が起き続ける事も原因として言われていました。しかしながら、なぜ炎症が長引くようになるのかについてはよく分かっていませんでした。

2. マクロファージが心臓の運命を左右する

心臓は1日に10万回も収縮するポンプであり、筋肉の塊です。ただし、心臓は心筋細胞だけで出来ているわけではありません。血管を形成している細胞や、ポンプの形を保つコラーゲンなどの線維を作る細胞が含まれます。さらに、免疫を担う細胞も多く存在することが分かってきました。中でも、マクロファージという免疫細胞がその大部分を占めており、心臓全体に豊富に存在しています。免疫と聞くと、ウイルスや細菌から体を守る働きを想像されるかもしれませんが、実はそれだけではありません。いわば体内の“パトロール隊”としての役割です。

マクロファージは、組織がダメージを負った時に壊死した細胞を食べて除去するためにやってくる掃除屋として知られていました。ところが、この20年くらいの間に、マクロファージが、それぞれの臓器で、組織を保護するための様々な役割を担っていることが分かってきました。心臓においては、心筋細胞が働くことで出てくる老廃物をマクロファージが食べて除去するという働きもありますが、より積極的に心筋の働きを助ける機能を持っています。例えば、心臓を頑張らせるためのホルモンを分泌したり、心臓が規則正しく動き続けるための電気刺激の流れる道を整えたりしていることも分かってきました。生物が生まれる前の胎児期の段階から、生まれた後も、特にストレスがかかった時には必須の細胞になります。

一方で過剰なストレスがかかった時には、逆に炎症を引き起こす悪玉として働きます。心筋梗塞は、心臓に血流を送る血管が詰まって、心筋細胞が栄養不足、酸素不足になって壊死する病気です。壊死した組織を掃除するためにやってきたマクロファージは、「炎症」を引き起こして、他の免疫細胞と一緒に壊れた組織を修復します。それだけなら良いのですが、炎症を引き起こしたマクロファージは、よい心筋細胞にもダメージを与えてしまいます。また、過剰なストレスがかかって心筋細胞にダメージが蓄積して心不全状態になった時には、マクロファージは炎症を

引き起こして心不全を悪化させます。末期心不全状態になると、ほとんどのマクロファージが炎症を引き起こすホルモン（サイトカイン）を分泌し、心臓機能をさらに悪化させる原因になってしまいます。

心不全を起こすと、血液中の単球が血管を通して心臓組織にやって来てマクロファージになります。心不全を繰り返すと、単球自体の機能が変まって、より悪いマクロファージになるのではないか、それが研究の一つの仮説になりました。

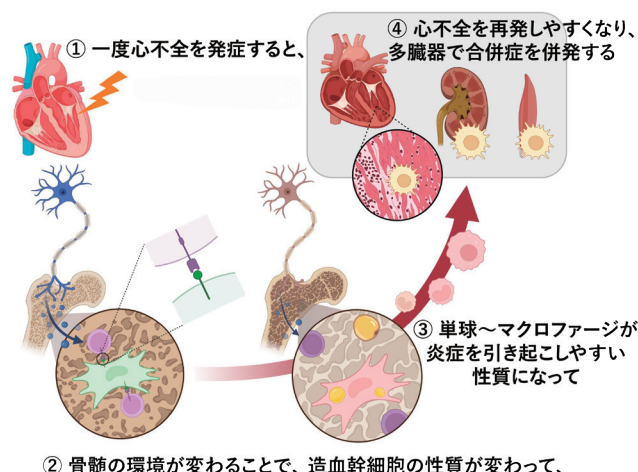


図 心不全が免疫システムに影響を与えることで、心不全をさらに悪化させる

3. 新たな概念： ストレスを“記憶”する免疫システム

なぜパトロール隊であるはずの単球やマクロファージが、これほどまでに攻撃的な性質になってしまうのでしょうか？ 私たちは心臓そのものだけでなく、血液が作られる工場である「骨髓」に根本的な原因があるのではないかと考えました。

私たちの骨の中にある骨髓には、赤血球や白血球など、すべての血液細胞の“源”となる「造血幹細胞」が存在しています。最新の解析技術（シングルセル RNA シーケンスやエピゲノム解析など）を用いて、心不全を発症したマウスの骨髓を詳しく調べたところ、心臓が悪いことで骨髓の構造が変わることが分かってきました。心不全になると、その強いストレスが「交感神経（体を活発にする自律神経）」を通じて、脳から骨髓へと伝わります。骨髓には本来、造血幹細胞を若々しく正常な状態に保つための環境（ニッチ）が整えられていますが、慢性的な交感神経の機能異常によって、その骨髓の環境が大きく変化してしまうのです。その結果、造血幹細胞は心不全という強いストレスの「記憶」を、遺伝子の使い方の変化（エピゲノム変化）として細胞の奥深くに深く刻み込みます。これを専門用語で「自

然免疫記憶」と呼びます。

心不全のストレスを記憶してしまった造血幹細胞は、その性質を大きく変えてしまいます。具体的には、正常な免疫バランスを保つ細胞を作りにくくなる一方で、単球やマクロファージへと優先的に成長しやすくなり、しかもそれらが最初から「攻撃的な性質（炎症性表現型）」を持つように運命づけられてしまうのです。

骨髄の工場で大量生産されたこの「攻撃的なパトロール隊（単球）」は、血液に乗って全身を巡ります。そして心臓だけでなく、腎臓や骨格筋など他の臓器にも入り込み、炎症性のマクロファージとして定着します。これにより、腎臓の働きが落ちる慢性腎臓病や、筋肉が衰えるサルコペニアといった、心不全患者さんによく見られる多臓器合併症が引き起こされることが明らかになりました。心不全が単なる「心臓だけの病気」ではなく、免疫の大元である骨髄の性質を変え、全身に慢性的な炎症を引き起こす「全身のネットワークの病気」であることが、我々の研究から見てきたのです。

4. 今後の研究の展望： 心不全の「負の連鎖」を断ち切るために

私たちの「心不全プロジェクト」では、この「ストレス記憶が血液（造血幹細胞）レベルで刻まれ、免疫システムを変えてしまう」という全く新しい視点から、実際の患者さんの治療や予防に役立てるための研究を進めています。具体的には、大きく分けて3つの方針で研究を展開します。

1. 「悪い免疫の記憶」をリセットするような、これまでにない治療法の開発：これまでの医療では、「心臓が悪くなったら心臓の薬」「腎臓が悪くなったら腎臓の薬」と、臓器ごとに別々に対処されてきました。しかし、全身の合併症の根本原因の一つが「骨髄で作られる免疫細胞の性質変化」にあるとすれば、大元である骨髄の環境を整えることが画期的な治療につながります。今後は、脳から骨髄へと伝わる交感神経のバランスを整えたり、骨髄内の細胞を保護するシグナルを回復させたりすることで、造血幹細胞に刻まれた「悪い免疫の記憶」をリセットし、全身の合併症をまとめて予防・治療できる新しいアプローチの開発を目指します。

2. 血液検査による「発症前」の早期発見と先制医療：心不全は、一度発症して入院すると何度も入退院を繰り返す、徐々に体力が低下してしまうため、重症化する前に食い止めることが何より大切です。骨髄で起きている造血幹細胞の微細な変化は、最終的に全身を巡る血液（単球など）に現れます。私たちは、血液細胞を詳しく調べる最新技術を駆使し、患者さんの血液から「将来、心不全や多臓器合併症になりやすい危険なサイン（特定の細

胞クローン）」を早期に見つけ出す方法を確立したいと考えています。これにより、病気になる前に先手を打って予防する「先制医療」の実現を目指します。

3. 脳・神経・心臓・免疫の「全身ネットワーク」の全容解明：私たちの身体は、各臓器が独立して働いているのではなく、お互いに細かく連絡を取り合ってバランスを保っています。今後は、心臓の働きだけを見るのではなく、交感神経の中枢である脳から、末梢の骨髄や各臓器に至るまでの全体像や、肺など他の臓器における神経・免疫・血管の関わりといった「多臓器・多系統の視点」から、心不全という病気を全体として捉え直し、根本的な解決策を探求していきます。

都民の皆様へ：研究室からのメッセージ

私は2004年に医学部を卒業して以来、長年、循環器内科の医師として臨床の最前線で多くの心不全患者さんの診療に当たってきました。いつも感じていたのは、現在の治療法だけでは、入退院を繰り返し、心臓以外の臓器まで悪くなり苦しめられる患者さんを根本から救うには限界があるということでした。

この病気の進行を食い止められるような新しい治療を開発したい。そうした臨床現場での強い思いを胸に、私は「フィジシャン・サイエンティスト（医師であり基礎医学研究者でもある存在）」として、新しい心不全研究の扉を開くため、2025年10月よりこの東京医学総合研究所で新たなプロジェクトを開始いたしました。

基礎研究の成果が、明日すぐに特効薬になるわけではありません。しかし、病気の根本的な原因を解き明かすことは、10年後、20年後の医療を劇的に、そして確実に変える力を持っています。東京都でも急速に高齢化が進む中、心不全やそれに伴う全身の合併症を克服し、介護の負担を減らすことは、非常に重要で急務な課題です。私たちの研究室では、東京医学総合研究所ならではの、多分野の研究者とのつながりや最先端のテクノロジーを活かしながらも、常にその視線は「患者さんのベッドサイド」に向けられています。都民の皆様が、年齢を重ねても心身ともに健やかに、住み慣れた地域でご家族とともに安心して生活できる「健康長寿」の社会を目指して、全力を注いでまいります。

これからの私たちの挑戦と研究活動に、ぜひ温かいご関心とご支援を賜りますよう、心よりお願い申し上げます。

抗がん活性を持つ DNA の作用機序が明らかに ～今後の新しいがん免疫療法のシーズとして期待

幹細胞プロジェクト 主席研究員（当時） 種子島 幸祐
プロジェクトリーダー（当時） 原 孝彦

幹細胞プロジェクトの種子島 幸祐 主席研究員（現ゲノム動態プロジェクト）、原 孝彦 プロジェクトリーダーらは、CpG ODN と呼ばれる抗がん活性をもつ DNA のがん免疫誘導活性が、CXCL14 と呼ばれるケモカインとの相互作用によるものであることを解明しました。

本研究成果は、国際学術誌『Journal of Immunology』（電子版）に日本時間 2025 年 5 月 23 日に掲載されました。

私たちの免疫系には、がん細胞を異物として認識し、排除する働きがあります。近年、免疫のブレーキを解除するがん治療が確立されていますが、一方で、免疫を直接強くしてがんを攻撃させる試みも古くから行われてきました。一般的に DNA は遺伝物質として知られていますが、実は免疫のスイッチをオンにする「免疫賦活物質」としての役割も持っています。私たちの体は、細菌やウイルスの DNA に特有の「非メチル化 CpG」という特徴的な配列を見分け、外敵の目印として認識するのです。この仕組みを応用し、人工的に合成した短い DNA（CpG ODN）を薬として投与することで、免疫を活性化させてがんを攻撃させる新たな「がん免疫療法」の研究が進められています。

研究の概要

本研究では、この CpG ODN と呼ばれる DNA 配列を改変し、より強い活性を持つものを探索しました。そこで得られた CpG ODN（A602）は、ヒト細胞において高い活性を示し、これまで知られていた CpG ODN が抗癌活性を示しづらかったがん種のマウスモデルにおいても強力な腫瘍抑制効果を示しました。一方で、これまでのプロジェクト研究では、ケモカイン CXCL14 が CpG ODN に結合し、免疫の司令塔である樹状細胞への取り込みを介して、自然免疫誘導や炎症反応を大幅に増強するという新たな機能を発見していました。そこで、A602 の抗癌活性に対する CXCL14 の関与を調べたところ、CXCL14 は A602 による抗癌免疫に関与するサイトカイン誘導を大幅に増強し、*Cxcl14*-KO マウスでは A602 の抗癌活性が消失しました。これらの結果は、抗がん活性を持つ DNA の新たな作用機序を示すものであり、CpG ODN の抗癌活性が有効な患者の特定や、より強い効果を得る分子メカニズムの解明につながるものと考えられます。

今後の展望

これまで、CpG ODN を単独で用いるがん免疫療法は臨床試験なども行われてきましたが、期待されたほどの治療効果は得られていませんでした。しかし、本研究により、DNA がもたらす抗がん免疫活性は、CXCL14 というタンパク質が「CpG ODN の運び屋（キャリア）」として働くことに完全に依存しているという、これまでにない新たな制御メカニズムが明らかになりました。この発見は、CpG ODN の治療効果が得られやすい患者さんの特定などにも役立つことが期待されます。さらに私たちの研究から、細胞表面には DNA に対する「受容体」が存在することも示唆されており、これまで知られていなかった DNA による免疫調節機構の一端が解明されつつあります。これらの新しい DNA による免疫調節機構の解明により、より強力な抗癌効果を引き出すためのメカニズム解明につながるかと期待されます。

「誰一人取り残さないがん対策」の実現を目指し、都医学研は今回発見したこの「治療のシーズ（種）」を実際の医療現場へ届けるべく、今後も研究を加速させていきます。

【論文】

Tanegashima K, Esashi E, Ishida K, Kotaki A, Iwase R, Hasebe M, Takahashi R, Saito R, Kazuki Y, Suzuki T, Hara T. CXCL14 is an essential modulator of TLR9 agonist-induced antitumor immune responses. *J Immunol.* 2025 Aug 1;214(8):2076-2086. doi: 10.1093/jimmun/vkaf080.

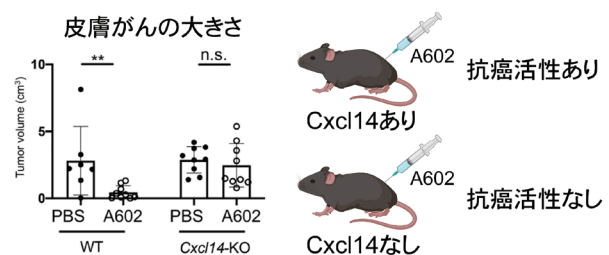


図 CXCL14は CpG ODN の抗がん免疫活性に必要なである。

若い初産妊婦には「頼れる人6人以上」が重要 —東京都の調査で産後うつとの関係が明らかに—

社会健康医学研究センター 主任研究員 新村 順子

社会健康医学研究センターの新村順子主任研究員、山崎修道副参事研究員、西田淳志センター長らは、東北大学大学院医学系研究科中西三春准教授らと共同して、初産妊婦を支える社会環境と産後のメンタルヘルスについての研究を実施しました。その結果、初めての妊娠時に頼れる人の数が、産後のメンタルヘルスを大きく左右すること、また若い妊産婦は、より幅広いつながりが必要であることが示されました。

本研究成果は、国際学術誌「Epidemiology and Psychiatric Sciences」（電子版）に日本時間 2025 年 6 月 27 日に掲載されました。

出産前後はこころの負担が大きくなりやすい時期です

出産は人生の大きな節目です。赤ちゃんに会える喜びがある一方で、体調の変化や生活への不安、育児への戸惑いなど、さまざまな思いが交錯します。特に初めて出産を迎える方にとっては、経験のない出来事が続く中で、こころと体のバランスを保つことが重要になります。産後は生活リズムの変化や睡眠不足が重なり、こころの負担が大きくなりやすいため、妊娠中からどのような支えがあるかが大切なポイントとなります。

「頼れる人の数」と産後のこころの健康

社会健康医学研究センターの研究グループは、初産妊婦を対象に「周囲の支え」と「産後のメンタルヘルス」の関係を調査しました。東京都内の自治体と連携した追跡調査（MINT コホート）の分析から、妊娠中に頼れる人の数が産後うつ症状に関連することが明らかになりました。

産後うつと支えの重要性

産後うつは、出産後に気分の落ち込みや不安などが続く状態で、母親だけでなく赤ちゃんの発達や親子関係にも影響する可能性があります。これまで、頼れる人の存在が重要であることは知られていましたが、その人数の目安は明らかではありませんでした。

研究の概要

本研究では、東京都内 4 自治体の初産妊婦 429 人を対象に、妊娠中に頼れる人の数と産後 1 か月時点のうつ症状との関係を分析しました。さらに年齢別に検討し、若年妊婦の特徴も明らかにしました。

主な結果：4 人と 6 人が目安（図 1・2）

初産婦全体では、頼れる人が 3 人までは大きな変化は見られませんでした。4 人以上で症状が軽減する傾向が確認されました。さらに、25 歳以下の若年初産婦では、6 人以上で初めて症状の軽減が見られました。若い妊婦ほど、より多くの支えが必要である可能性が示されました。

現状と課題

一方で、「6 人以上頼れる人がいる」若年妊婦は約 2 割にとどまり、多くの方が十分な支えを得られていない可能性があります。若い世代では、社会的なつながりがまだ十分でない場合もあり、孤立しやすい状況が背景にあると考えられます。

今後に向けて

本研究は、「頼れる人の数」という具体的な目安を示した点で重要です。頼れる人には、家族や友人だけでなく、保健師や助産師、地域の支援者も含まれます。妊娠期から切れ目なく支援を届ける体制づくりと、つながりを広げやすい環境づくりが求められます。

おわりに

「誰に相談してよいかわからない」と感じることは、人間関係が希薄になりがちな現代社会において、決して特別なことではありません。少しずつ周囲に頼ることが、こころの負担を軽くする第一歩になります。本研究は、その大切さを具体的に示す結果となりました。

【論文】

Niimura J, Yamasaki S, Nakanishi M, Yamaguchi S, Baba K, Nakajima N, Miyashita M, Stanyon D, Knowles G, DeVlyder J, Hiraiwa-Hasegawa M, Ando S, Kasai K, Nishida A. Investigating the association between the number of interpersonal supporters during first-time pregnancy and postpartum depression symptoms. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2025 Jun 27;34:e34. doi: 10.1017/S2045796025000241.

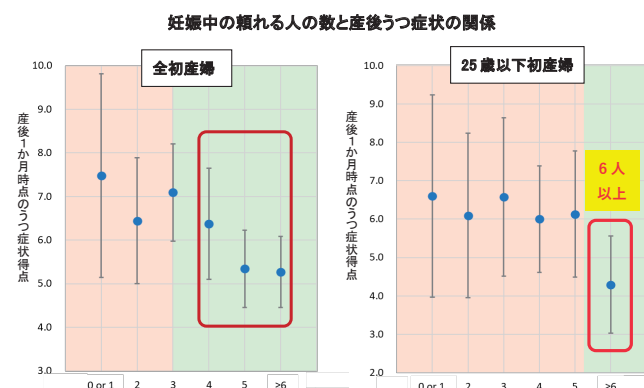


図1 妊娠中の頼れる人の数（人）

図2 妊娠中の頼れる人の数（人）

視神経の再生に新たな可能性 ～ DOCK3と HAUS7の連携が軸索再生を促進～

視覚病態プロジェクトリーダー 原田 高幸
副参事研究員 行方 和彦、副参事研究員 篠崎 陽一

視覚病態プロジェクトの原田高幸プロジェクトリーダー、行方と彦研究員、篠崎陽一研究員らは、東北大学大学院医学系研究科・眼科学教室の清田直樹医師（元・東京都医学総合研究所 協力研究員）、中澤徹教授らと共同で、「HAUS7（ハウスセブン）」が視神経再生を促進する分子であることを発見し、その機能メカニズムを解明しました。

本研究成果は、米国科学振興協会（AAAS）が発行するオープンアクセス学術誌「Science Advances」に 2025 年 7 月に公開されました。

私たちの「視力」を支える細いケーブル

私たちは、目に入った光の情報を脳に送ることで「もの」を見えています。この情報を運ぶ大切なケーブルの役割を果たしているのが「視神経」です。

しかし、この視神経はとてもデリケートです。日本人の失明原因の第1位である「緑内障」や、事故による怪我などで一度傷ついてしまうと、現代の医学では再生させることが極めて困難とされてきました。なぜ、私たちの目の神経は一度壊れると元に戻らないのでしょうか。その謎を解く大きな鍵が、今回の研究で見つかりました。

軸索再生を助ける「運び屋」と「大工さん」

我々は、視神経が伸びるために欠かせない2つのタンパク質の連携を突き止めました。

・DOCK3（ドック・スリー）

いわば「運び屋」。これまでも神経を保護する役割があることが知られていましたが、今回、再生に必要な材料を運ぶ役割があることがわかりました。

・HAUS7（ハウス・セブン）

いわば「腕利きの職人（大工さん）」。細胞の中で、神経の骨組み（微小管）を枝分かれさせて作り替える役割を担っています。

研究では、運び屋のDOCK3が、職人のHAUS7を神経の先端まで送り届けることで、まるでレールが伸びるように神経の「軸索（じくさく）」が再生していく仕組みが明らかになりました。

実験で証明された「再生のちから」

我々が、この「職人（HAUS7）」が働かないようにしたマウスで実験を行ったところ、驚くべき結果が出ました。

1. 骨組みがスカスカに：視神経の中にある微小管の数が減ってしまいました（図）。

2. 再生が止まる：神経再生を促す治療を行っても、HAUS7がないマウスでは神経がほとんど再生しませんでした。

また、緑内障のマウスを調べたところ、これら2つの遺

伝子の働きが弱まっていることも判明しました。つまり、緑内障で視力が失われる一因は、この「運び屋」と「職人」の連携がうまくいかなることにあるのかもしれないのです。

これからの展望：失明を防ぐ「新たな治療法」へ

これまでの緑内障治療は、主に「眼圧を下げる（病気の進行を遅らせる）」ことが中心でした。しかし、今回の発見により、壊れかけた神経を直接「再生させる」という、全く新しいアプローチの可能性が見えてきました。

今後は、このHAUS7などの仕組みを詳しく調べること、緑内障や視神経の怪我で苦しむ方々の視力を回復させる「魔法の杖」のような治療薬や治療法の開発に繋げたいと考えています。

誰もが一生、鮮やかな景色を楽しめる社会へ。都医学研の挑戦はこれからも続きます。

【用語解説】

・軸索（じくさく）：神経細胞から伸び、情報を他の細胞へ伝えるための「ケーブル」の役割を果たす突起です。

【論文】

Kiyota N, Shinozaki Y, Guo X, Kimura A, Kawamura K, Nishijima E, Honda S, Harada C, Nakazawa T, Namekata K, Harada T. Role of HAUS7 as a DOCK3 binding partner in facilitating axon regeneration. *Sci Adv.* 2025 Jul 25;11(30):eadq7105. doi: 10.1126/sciadv.adq7105. Epub 2025 Jul 25.

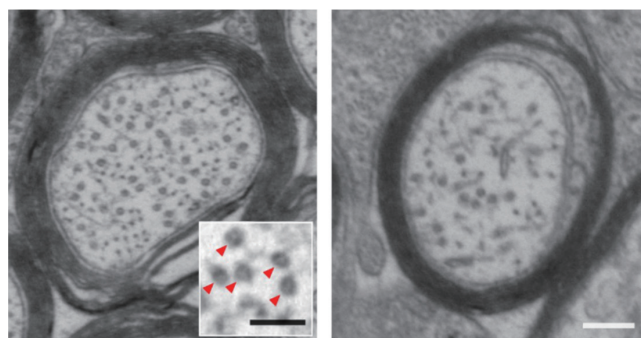


図 視神経の断面を電子顕微鏡で撮影した写真。(左) 普通のマウス、(右) HAUS7がないマウス。拡大図の矢頭で示す微小管の数が、右では減少していました。

脳から脊髄へ信号をコンピュータで橋渡し 脊髄損傷者の歩行機能を回復する人工神経接続システム

脳機能再建プロジェクトリーダー 西村 幸男

脳機能再建プロジェクトの西村幸男プロジェクトリーダーらの研究グループでは、運動指令を含む生体信号を、コンピュータを介して、損傷していない神経に指令を送ることを実現する人工神経接続システムを開発しています。この度、人工神経接続システムを用いて、手の筋肉の動きで操作できる非侵襲的（手術を伴わない）な脊髄刺激法を用いることで、脊髄損傷で歩けなくなった人が再び自分の意思で足を動かせるようにすることに成功しました。本研究成果は、2025年11月26日（水）10時（日本時間）に英国科学雑誌「Brain」オンライン版に掲載されました。

背景：脊髄損傷という「情報の断絶」をどう乗り越えるか

私たちの身体は、脳からの「動け」という電気信号が脊髄を通して筋肉に伝わることで動いています。しかし、事故などで脊髄を損傷すると、この伝達経路が途切れてしまい、脳の命令が足まで届かなくなります。これが「下半身麻痺（対麻痺）」の状態です。

これまで、損傷した箇所を迂回して脳と脊髄をつなぐ「コンピュータ・インターフェイス」の研究は国内外で行われてきました。しかし、その多くは脳や脊髄に直接電極を埋め込むための大規模な外科手術を必要とする「侵襲的（しんしゅうてき）」な方法でした。手術には身体的な負担やリスクが伴うため、より安全で、より多くの人が利用できる「手術のいらない（非侵襲的な）方法」の実現が切望されていたのです。

仕組み：手の動きを「足の命令」に翻訳する

今回開発されたシステムは、驚くべき発想の転換に基づいています。それは、損傷の影響を受けていない「手の筋肉」の信号を、足への命令として利用するというものです。

信号の記録：手の筋肉の活動（筋電図）を、皮膚に貼り付けたワイヤレスセンサーで読み取ります。

コンピュータによる橋渡し：読み取った「手の信号」を、コンピュータが瞬時に「足の神経を刺激するための信号」へと変換します。

磁気による脊髄刺激：変換された信号をもとに、背中（腰付近）から磁気刺激を与えます。磁気刺激は体表面から痛みなく神経を活動させることができる技術です。

このシステムにより、患者さんが手をリズムよく動かすと、そのリズムに合わせて足の神経（腰髄）が刺激され、まるで歩いている時のような「ステップ運動」が引き出されました。

さらに、手の力の入れ具合やリズムを調整することで、足の歩幅や動かすスピードを患者さん自身の意思でコントロールすることにも成功したのです。

驚きの発見：リハビリ効果による「自力」の回復

この研究の最も画期的な成果は、単に装置を使って足を

動かしたことだけではありません。このシステムを用いたトレーニングを繰り返したところ、装置を取り外した状態でも患者さんが自力で足を動かせる範囲が広がったのです。

特に、わずかに感覚や運動機能が残っている「不全麻痺」の方において、顕著な運動機能の改善が観察されました。これは、人工的な刺激によって、脊髄損傷後もわずかに残っていた「脳と足を結ぶ神経回路」が強化されたためと考えられています。つまり、このシステムは「歩行運動を補助する道具」であると同時に、脳と身体をつなぐを再構築する「強力なリハビリツール」としての可能性を示したのです。

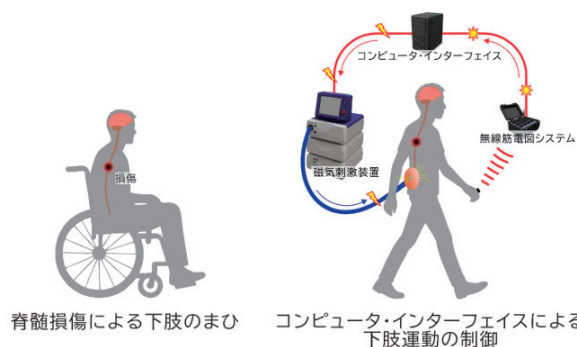
社会への影響とこれからの展望

今回の成果は、外科手術が困難な方や、手術を望まない方にとっても、歩行機能回復への道が拓かれたことを意味します。身体への負担が少ない磁気刺激を用いることで、従来の病院でのリハビリテーションのあり方を大きく変える可能性があります。

本研究は、東京都の特別研究や科研費基盤（S）などの支援を受けて実施されました。

【論文】

Tazoe T, Sasada S, Murayama T, Nakao Y, Kato K, Kadowaki S, Yoshida S, Tsuji H, Ozaki A, Komiyama T, Ugawa Y, Nishimura Y. Non-invasive closed-loop spinal stimulation restores leg stepping control in humans with paraplegia. *Brain*. 2026 Jan 8;149(1):274-289. doi: 10.1093/brain/awaf230



細胞のタンパク質分解を支える仕組み —転写因子 Nrf1 の糖鎖が外れることで起こるアミノ酸配列編集—

蛋白質代謝研究グループ リーダー 吉田 雪子
蛋白質代謝研究グループ 主席研究員 遠藤 彬則

細胞内のタンパク質を分解する「プロテアソーム」

私たちの体の細胞では、毎日多くのタンパク質が作られる一方で、役割を終えたり壊れたりしたタンパク質が分解されています。このようなタンパク質の入れ替わりは、細胞が正常に働き続けるために欠かせない重要な仕組みです。この分解を担っている中心的な装置がプロテアソームです。プロテアソームは巨大なタンパク質分解装置で、不要になったタンパク質を選択的に分解し、細胞内の環境を健全に保つ役割を担っています。もしこの働きが低下すると、細胞内に異常タンパク質が蓄積し、神経変性疾患などの原因になることが知られています。プロテアソームは、当研究所の故・田中啓二元理事長によって発見され、その後長年にわたり世界的に研究が進められてきた重要な分子機械です。

プロテアソームを増やす司令塔「Nrf1」

細胞は、プロテアソームの働きが低下したときに備えて、その量を増やす仕組みを持っています。その中心的な役割を担うのが Nrf1（エヌアルエフワン）という転写因子です。転写因子とは、遺伝子の量を調節するタンパク質で、Nrf1 はプロテアソームを作る遺伝子を増やします。興味深いことに、Nrf1 は通常の状態では作られてもすぐに分解されるとも不安定なタンパク質です。しかし、プロテアソームの機能が低下すると分解を免れ、細胞核へ移動してプロテアソーム遺伝子の発現量を増加させます。つまり、細胞は、プロテアソームの状態を監視しながら必要な時に作り出す仕組みを備えているのです。

糖鎖が外れることで起こる「アミノ酸配列編集」

私たちの研究により、Nrf1 の活性化メカニズムが非常に特徴的であることが分かりました。Nrf1 は小胞体という細胞小器官で合成される際に糖鎖修飾（タンパク質に糖が付く修飾）を受けます。この過程では、糖鎖が外れるだけでなく、糖鎖が付いていたアミノ酸が別のアミノ酸へと変化します。これはアミノ酸配列編集と呼ばれる現象で、タンパク質の性質を変化させる重要な「書き換え」です。この変化によって、Nrf1 は機能を発揮するためのパー

トナー（HCFC1 などの補助因子）と結合できるようになります。いわば、「糖鎖を脱ぎ捨て、姿を変える」ことで、初めて司令塔としての本領を発揮できるようになるのです。

細胞の恒常性を守る精密な調節機構

さらに私たちは、常に活性化された Nrf1 を細胞に導入すると細胞が生存できなくなることを見出しました。Nrf1 はプロテアソームだけでなく、細胞のストレス応答など多くの遺伝子の量にも影響を与えるため、その活性は厳密に制御される必要があります。

これからの展望

今回の研究成果は、細胞がタンパク質分解能力をどのように維持しているのかという基本的な仕組みの理解を深めるものです。将来的には、プロテアソーム機能の低下が関わる神経変性疾患などの病態解明や、新しい治療法の開発にもつながることが期待されます。

【論文】

Yoshida Y, Okada M, Arai N, Ando C, Kinoshita D, Nishito Y, Kametani F, Hasegawa M, Tanaka K, Endo A. NFE2L1/Nrf1 forms a coactivator complex post-peptide: N-glycanase-mediated sequence editing and mitigates proteasome dysfunction. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2026 Jan 6;123(1):e2517547123. doi: 10.1073/pnas.2517547123. Epub 2025 Dec 30. PMID: 41468431; PMCID: PMC12773725.

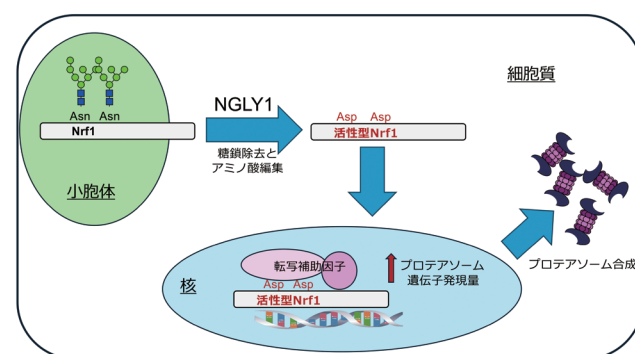


図 Nrf1によるプロテアソーム恒常性維持機構

Nrf1は小胞体で糖鎖修飾を受けた後、NGLY1によって糖鎖が除去される。この過程でアミノ酸編集（Asn → Asp）が起こり、Nrf1は転写補助因子と結合して活性化する。活性化した Nrf1は核内でプロテアソーム遺伝子の発現を誘導し、プロテアソームの活性を回復させる。

2025年度 第5回 都医学研都民講座（2025年10月17日（金）開催）

妊産婦の“ゆとり感”を高めるパーソンセンタードケア： 東京都アーリーパートナーシップモデルの挑戦

社会健康医学研究センター長 西田 淳志

エビデンスのある妊娠期からの伴走型支援

2025年10月17日、当研究所にて第5回都民講座が開催されました。今回のテーマは、妊産婦のゆとり感を高める「パーソンセンタードケア」と、東京都アーリーパートナーシップモデルへの挑戦です。そこでは、孤立しがちな育児の現場をデータと対話の力で変えようとする、当研究所の最新の研究成果が報告されました。

産後の大変さを「個人の責任」にしない

まず私より、虐待死亡事例の多くが生後3ヶ月以内に集中している実態を提示しました。

これは親の資質の問題ではなく、出産直後の大変な時期に助けを求めにくい環境が背景にあります。「問題が起きてから支援するのではなく、妊娠中から『味方』として繋がるのが大切だ」と、当研究所が開発したモデルの意義を話しました。

「ゆとりはありますか？」——心にゆとりを届ける問いかけ

続いて、当研究所の元主席研究員である馬場香織先生（聖路加国際大学）が、都内自治体と共同開発した「東京都アー

リーパートナーシップ（EP）モデル」を報告しました。

この支援の核は、母親を「評価・指導」するのではなく「共に歩む」姿勢です。保健師が「今、生活にどれくらい『ゆとり』がありますか？」と問いかけます。この言葉は、完璧な親であろうと張り詰めたママ・パパの心を、否定することなく受け止めるためのものです。

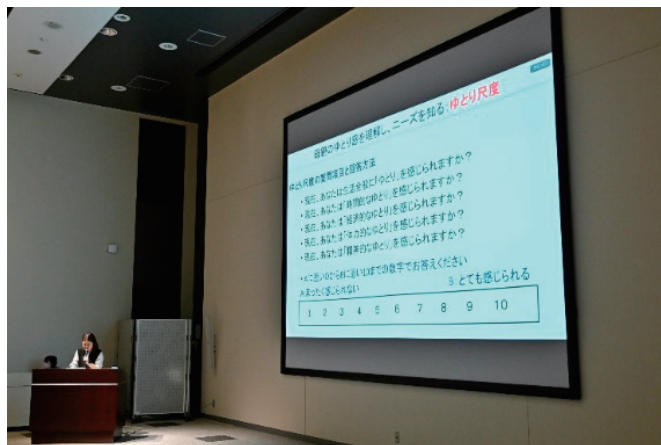
実生活に寄り添う「伴走」が、心の重荷を軽くする

このモデルの特長は、アドバイスに留まらず、具体的な困りごとと一緒に解決することにあります。お金の不安があれば窓口へ同行したり、ファイナンシャルプランニングを手伝ったり、生活の悩みにも共に解決策を探る。実践の結果、このサポートを受けたグループは産後うつとの割合が半減し、心のゆとりが保たれることが証明されました。

「かつて人間は10人の大人で1人を育ててきました」という進化生物学者で当研究所の客員研究員である長谷川眞理子先生の言葉を引用して締めくくられた本講座。都医学研は、誰もが当たり前前に周囲を頼れる社会を目指しており、一人ひとりの暮らしに寄り添う確かなエビデンスを、発信し続けます。



西田淳志センター長、馬場香織准教授



馬場香織准教授のご講演の様子

2025年度 第6回 都医学研都民講座（2025年11月7日（金）開催）

新薬の研究と開発について

～新しい薬ってどうやってできるの？認知症薬剤開発物語～

認知症研究プロジェクトリーダー 野中 隆

「2025年度第6回都医学研都民講座」は、ヤンセンファーマ株式会社の渡辺小百合プロジェクトリーダーを講師に迎え、「新薬の研究と開発」をテーマにお話いただきました。

講師の渡辺さんは、かつて当研究所の長谷川成人副所長の研究室にて従事されていた経歴を持ちます。現在は製薬企業のプロジェクトリーダーとして、新薬を患者さんのもとへ届ける架け橋となっている「縁」を感じる講座となりました。

■ 成功率は0.003%。一滴の薬に込める10年の月日

新しい薬が誕生するまでには、10年以上の歳月と約3,000億円もの研究費が投じられます。数千の候補から承認にたどり着くのはわずか0.003%。渡辺さんは「ホールインワンを狙い続けるような確率」と語ります。それでも開発を続けるのは、病気に苦しむ患者さんの「待っています」という声が原動力になっているからです。

渡辺さんが手がけているプロジェクトの一つは認知症をターゲットとした新薬の開発研究です。認知症は高齢社会における喫緊の課題であり、日本国内の患者数は2025年に700万人を超えると予測されています。そうなりますと社会および医療システムへの影響は極めて大き

くなることが予想されますが、未だ根本的な治療薬は存在していません。開発が遅滞している要因の一つとして、発症メカニズムの未解明が挙げられます。多くの認知症の患者脳では異常タンパク質の凝集体が形成され、病態の進行に伴い細胞間を伝播し、その蓄積が拡がることが知られています。したがって、これら凝集体の形成および細胞間伝播の抑制は、治療・予防戦略において極めて重要です。我々の認知症研究プロジェクトでは、患者脳における病変を詳細に解析するとともに、その特徴を忠実に再現する病態モデルを構築し、発症メカニズムの解明を目指しています。さらに、同モデルを用いて新規治療薬および予防薬の開発を目標にして、日夜研究を進めております。

■ 認知症治療の新しい扉が開く

最近では、アルツハイマー病の原因物質に直接働きかける新しいタイプの薬が日本でも承認され、大きなニュースとなりました。こうした新薬が「これまでの治療の選択肢を広げ、患者さんご家族の希望になること」を強調されました。

当研究所としても、こうした民間企業とのネットワークを大切にしながら、認知症という大きな課題の解決に向けて、一歩ずつ着実に研究を深めていきます。



野中隆プロジェクトリーダー



渡辺小百合プロジェクトリーダー



渡辺小百合プロジェクトリーダー ご講演の様子

第15回 都医学研シンポジウム（2025年11月25日（火）開催） 次世代のヒト疾患モデル動物

難聴プロジェクトリーダー 吉川 欣亮

当研究所において第15回都医学研シンポジウムを開催いたしました。本シンポジウムは「次世代のヒト疾患モデル動物」をテーマに掲げ、学术界から広く一線の研究者を招聘し、最新の知見を共有するとともに活発な議論が交わされました。

■ ゲノム編集が加速させる疾患研究の最前線

医学研究の使命は、病気のメカニズムを解明し、画期的な治療薬を創出することにあります。その成否を握るのは、いかにヒトの病態を忠実に再現した「疾患モデル」を構築できるかという点に集約されます。

シンポジウム前半では、理化学研究所の天野先生より、慢性腎臓病、特に「アルポート症候群」に関する最新の研究成果が報告されました。ゲノム編集技術によって、患者の遺伝子バリエーションをマウスで再現し、腎臓の血液ろ過フィルター機能を担う糸球体が崩壊していく過程を三次元で可視化した知見は、次世代治療法である「核酸医薬」の有効性検証において、極めて重要な道標となります。

■ 「病気にならない」仕組みから学ぶ新たな視点

また、千葉県がんセンターの奥村先生からは、日本固有の野生マウス（MSM系統）を用いた「がん抵抗性」という、独創的な視点の研究が紹介されました。「なぜ病気になるのか」を追うだけでなく、「なぜ病気にならないのか」

を解き明かすことで、がん予防や新たな治療戦略の構築に繋げる試みは、参加者からも高い関心を集めました。

■ 科学的妥当性と倫理的責任：動物実験の未来像

昨今、動物実験に代わる手法としてAIやオルガノイド技術（ミニ臓器）が注目されています。しかし、生命現象における「個体としての複雑な応答」を理解するためには、動物を用いた研究が不可欠です。

私たちは、高度なバイオリソースを適正に管理・提供する責務を負うとともに、インシリコ（コンピューター解析）、インビトロ（試験管内実験）、そしてインビボ（個体実験）を有機的に統合していく必要があります。これら最新技術の調和こそが、研究の再現性を高め、臨床への橋渡しを確かなものにすると確信しております。

■ まとめ

本シンポジウムを通じて、次世代の疾患モデル動物が、単なる研究の手段ではなく、病に苦しむ人々へ光を届けるための「羅針盤」であることを改めて発信いたしました。

当研究所は、都民の皆様の健康を守る拠点として、今後も倫理的配慮と科学的厳密さを両立させ、医学の発展に寄与する研究に邁進してまいります。ご来場いただいた皆様、ならびに日頃より当研究所の活動を支援くださる皆様に、深く感謝申し上げます。



講演者（敬称略、左上から時計回りの順）
清成 寛（理研 BDR）・大塚 正人（東海大）・天野 孝紀（理研 BRC）・奥村 和弘（千葉がんセンター）・吉木 淳（理研 BRC）・安田 俊平（都医学研）・伊川 正人（阪大微研）



都医学研シンポジウム開催の様子

開催報告

第50回 サイエンスカフェ in 上北沢 (2025年12月6日開催)

光と視覚のサイエンス

学術支援室 主席研究員 笠原 浩二
再生医療プロジェクト 安田 有冴

自分の「目」と「脳」を実験台に！

前半は光の正体について学びました。

- ・太陽の光がプリズムや水滴で「虹の七色」に分かれる仕組みを解説しました。
- ・「光の3原色（赤・緑・青）」を重ねて白、マゼンタ、シアンや黄色を作る実験を行いました。
- ・赤い丸をじっと見た後に白い壁を見ると、補色（シアン）の残像が見える体験を通じ、目の細胞が光を電気信号に変えて脳へ伝える仕組みを学びました。
- ・自分の「盲点」の確認や、静止画が動いて見える「錯視」の観察にも挑戦しました。



暗闇で輝く！生き物と化学の発光実験

後半は、再生医療プロジェクトの安田さんが進行を務め、より実践的な実習が行われました。

- ・ウミホタルの光：乾燥したウミホタルに水を加えると、幻想的な青白い光が広がり、会場からは「わあ！」と大きな歓声が上がりました。
- ・身近な光の活用：陰干し用洗剤や使用済ハガキに紫外線を当てると光る理由など、生活に役立っている科学の話をしました。
- ・野菜の蛍光：ピーマンやブロッコリーに含まれるクロロフィルが、紫外線を当てると赤色に光る様子を観察しました。



参加した子供たち

「理科や実験が好きなので来られて本当によかった。」
「普段できないことができて楽しかった。また絶対参加したい。」といった熱心な感想を数多くいただきました。

保護者の皆様からも、講義の内容に「へえ～、そうなんだ！」と感心される場面が多く見られました。

今回のサイエンスカフェは、協力スタッフとして参加した5名の研修生たちの活躍もあり、次世代を担う子供たちに科学の魅力を直接届ける貴重な機会となりました。



協力研修生スタッフ

石塚匠真（脳神経回路形成プロジェクト）、遠藤佳奈（体内時計プロジェクト）、篠崎こelmi（免疫制御ユニット）、高安和人（ゲノム動態プロジェクト）、安田有冴（再生医療プロジェクト）の5名が活躍しました！



光と視覚のサイエンスの内容解説はこちら <https://www.igakuken.or.jp/r-info/covid19etc.q15.html#q15>

編集後記

都医学研NEWS 第61号をお読み頂きありがとうございます。

今号では、2025年10月に始動した心不全プロジェクトについてご紹介させていただきました。続いて研究トピックスとして、歩行機能の回復を目指した人工神経接続の研究、緑内障治療法の開発につながる視神経再生メカニズムの研究、抗がん活性をもつDNAの作用機序に関する研究、不要タンパク質の分解を支える仕組みなどを取り上げました。社会医学分野では、妊産婦への伴走型支援や、孤立を防ぐ繋がり的重要性をご紹介しました。また、次世代ヒト疾患モデル動物のシンポジウムや、認知症新薬開発に関する都民講座を通じ、病の克服に挑む研究者の熱意もお伝えできたかと思います。大変好評を頂いているサイエンスカフェの様子も掲載しました。今後も皆様の健康と最前線の研究をつなぐ架け橋として、確かな情報を発信してまいります。

都医学研 NEWS

May. 2026 No.061

2026年5月発行

●編集発行

公益財団法人
TMIMS 東京都医学総合研究所
Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science
〒156-8506 東京都世田谷区上北沢2-1-6
TEL: 03-5316-3100(代)
FAX: 03-5316-3150
E-mail: toiwase@igakuken.or.jp
<https://www.igakuken.or.jp/>

●印刷／福山印刷株式会社

260
古紙・バブル配合率60%再生紙を使用