

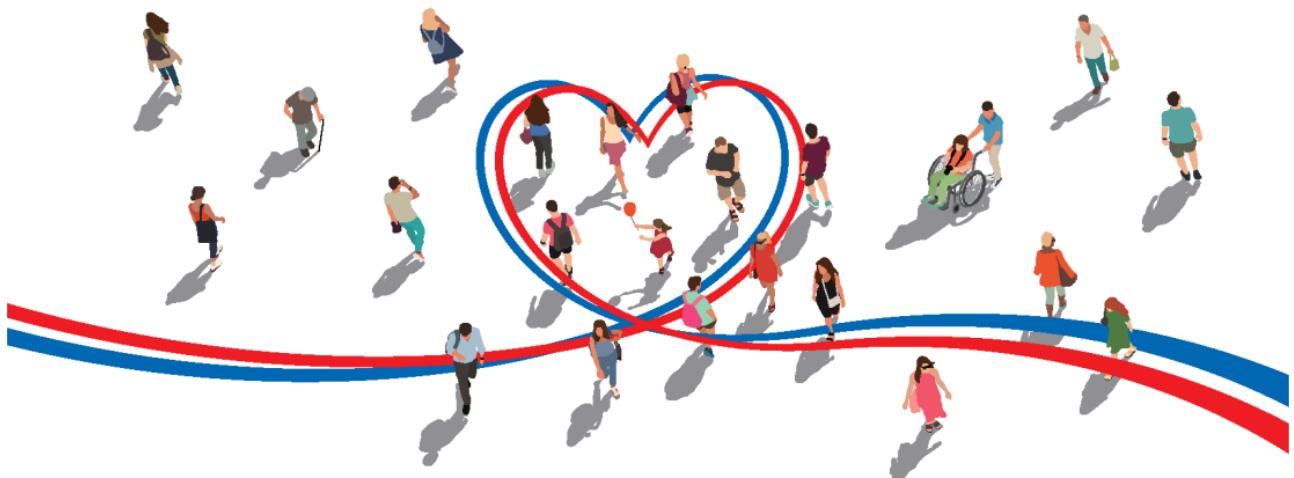
第2回 難病シンポジウム プログラム・抄録集

日時：2024年（令和6年）10月19日（土）

会場：聖路加タワー7階 新日本科学 PPD 大会議室
(東京都中央区明石町8-1)

主催：一般財団法人難病治療開発機構

Japan Medical Research Foundation



お客様に「よろこびックリ」をお届けし、
「NEVER SAY NEVER」の精神で、
世の中を健康にする挑戦を続けてきた私たちロート製薬。

思えば、私たちの想いの真ん中には、いつも「人」がいました。
人の情熱に動かされ、人の想いに寄り添い、人の心も体も元気にしていくこと。
それこそが、私たちが最も大切にしてきたことです。

社員一人ひとりが使命感を持っていきいきと働くこと。
そして、一人ひとりの情熱で、お客様や患者の皆さまの心を動かし、
社会をより良い方向へと進めていくこと。

その想いを胸に、今年、125周年を機に、
未来へ向けて、新しいスローガンとロゴデザインを掲げていきます。

ロートは、ハートだ。

Rohto

さあ、私たちのハートが創りだす新しい未来へ。

ロート製薬は、コーポレートスローガンとロゴデザインを一新しました。

ご挨拶

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。日頃から一方ならぬお力添えにあずかり、誠にありがとうございます。

さて、当財団は2012年の設立以来、各種の難病治療薬・治療方法の開発、日本の優れた難病対策制度の海外紹介、途上国へのバイオ医薬品普及、バイオ医薬品から治療ワクチンへの転換による患者の医療費負担の軽減と国の医療経済の改善に道を開くことを目指しつつ、国民の健康と福祉の増進に寄与する目的に向け、内外でリウマチ性疾患を中心に様々な難病調査研究、保健医療関係者、患者及び国民に対する啓発活動や講演会、研究協力助成事業、国際学術交流事業に積極的に取り組んできております。

この度、当財団は、2024年10月19日（土）に「第2回 難病シンポジウム」を開催いたします。今回のシンポジウムでは、「多臓器連関に迫る難病研究の最前線」をメインテーマに据え「こころと脳の免疫学・免疫療法」、「乾癬性関節炎の皮膚症状と関節症状の観点から、それぞれの専門家を迎えて」、「健康長寿のための運動器疾患の予防」をセッションテーマとして全3企画で開催致します。

つきましては、充実したシンポジウムを開催する上で、関係各社様のスポンサーご支援を賜りたく、この機会に是非ともご協賛をご検討して頂けますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。今年度は、低予算で実施し、余剰した資金は、今後の難治性疾患に関する研究助成のための資金とする予定ですので、是非ともお力添えいただければ幸いです。

末筆ながら御社の益々のご発展とご繁栄を心より祈念しております。

謹白

一般財団法人難病治療開発機構
代表理事 高柳 広

主催

一般財団法人 難病治療開発機構

役職	氏名	所属・役職
名誉会長	西岡 久寿樹	公益財団法人日本リウマチ財団 顧問、聖マリアンナ医科大学 客員教授
理事長	高柳 広	東京大学大学院医学系研究科免疫学 教授、日本骨免疫学会 理事長、日本骨代謝学会 理事長
専務理事	浅原 弘嗣	東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科・医学部 システム発生・再生医学分野 教授
常務理事	麦谷 真里	ジョンズ・ホプキンス大学日本同窓会会长
理事 (事務局担当)	永田 良一	株式会社新日本科学 代表取締役会長兼社長、メディボリス国際陽子線治療センター 理事長、学校法人順天堂理事、聖マリアンナ医科大学理事
理事	石原 陽子	聖母病院 医師、山手クリニック 医師
理事	臼井 千恵	順天堂大学附属練馬病院 メンタルクリニック 先任准教授 日本線維筋痛症・慢性痛学会 理事長
理事	富田 哲也	森ノ宮医療大学大学院保健医療学科 教授
理事	山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学内科学 主任教授、難病治療研究センター 部門長 臨床研究センター長、ケノム医療センター長
理事	大西 孝宏	伊勢赤十字病院 腎臓内科、リウマチ膠原病科 部長
理事	藤尾 圭志	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 教授
理事	岡崎 康司	順天堂大学大学院医学研究科 難治性疾患診断・治療学 主任教授 難病の診断と治療研究センター センター長
理事	石島 旨章	順天堂大学大学院医学研究科 整形外科・運動器医学 主任教授 順天堂大学医学部整形外科学講座 主任教授
評議員	中谷 孝	医療法人緑風会 海里マリン病院 理事長
評議員	橋本 裕子	きんつう相談室代表、千代田国際クリニック 非常勤
評議員	岩沙 弘道	三井不動産株式会社 相談役
評議員	黒岩 義之	財務省診療所 健康管理医、横浜市大 名誉教授、帝京大学 客員教授
評議員	内田 淳正	三重大学 元学長
監事	二反田 真二	株式会社新日本科学 専務執行役員

開催概要

◆大会名称： 第2回 難病シンポジウム

◆日 時： 2024年（令和6年）10月19日（土） 13:00～17:00

◆会 場： 聖路加タワー7階 新日本科学PPD大会議室（東京都中央区明石町8-1）

◆大会長：

高柳 広 東京大学大学院医学系研究科免疫学 教授

◆座 長：

高柳 広 東京大学大学院医学系研究科免疫学 教授

富田 哲也 森ノ宮医療大学大学院保健医療学科 教授

淺原 弘嗣 東京科学大学大学院 医歯学総合研究科

システム発生・再生医学分野 教授

◆シンポジスト：

古屋敷 智之 神戸大学 大学院医学研究科 教授（薬理学分野長）

塩飽 裕紀 東京科学大学 精神行動医科学分野 准教授

岸本 暢將 杏林大学医学部 腎臓・リウマチ膠原病内科 准教授

鶴田 紀子 北九州市立八幡病院 皮膚科主任部長

内田 雄太郎 東京科学大学 大学院医歯学総合研究科

システム発生・再生医学分野

松島 隆英 東京科学大学 大学院医歯学総合研究科

医歯学系専攻 先端医療開発学講座 システム発生・再生医学助教授

◆共催企業：

アツヴィ合同会社

〒108-0023 東京都港区芝浦三丁目1番21号 msb Tamachi 田町ステーションタワーS

◆プログラム概要

開会挨拶	理事長 高柳 広（東京大学大学院医学系研究科免疫学 教授）	
第1部	特別講演（30分）	高柳 広 (東京大学大学院医学系研究科免疫学 教授)
第2部	セミナーセッション 各セッションにつき講演20分＋質疑応答10分合計30分を2演題。 1) こころと脳の免疫学・免疫療法 担当：高柳 広 (東京大学大学院医学系研究科免疫学 教授) 2) 乾癬性関節炎の皮膚症状と関節症状の観点から、それぞれの専門家を迎えて ^{*1} 担当：富田 哲也 (森ノ宮医療大学大学院保健医療学科 教授) 3) 健康長寿のための運動器疾患の予防 担当：淺原 弘嗣 (東京科学大学 医歯学総合研究科 システム発生・再生医学分野 教授)	
閉会宣言	理事長 高柳 広（東京大学大学院医学系研究科免疫学 教授）	

*1 共催セミナー形式のセッションのため患者様の聴講を制限させて頂きます。

◆開催主旨目的

メインテーマである「多臓器連関に迫る難病研究の最前線」を基軸に、以下に示す3つのサブテーマ及び目的のもと講演と継続的な啓発活動を行うことにより、難治性疾患の征圧に向けた調査研究・治療開発を支援するシンポジウム・プログラムを実施することで、広く国民の健康と福祉の増進に寄与することを目的とする。

I. こころと脳の免疫学・免疫療法

- ・こころと脳の免疫機能に焦点を当て、自己免疫疾患や神経疾患における免疫療法の可能性を探る。
- ・心身一体のアプローチを通じて、精神的健康と免疫系の相互作用について議論する。

II. 乾癬性関節炎の皮膚症状と関節症状の観点から、それぞれの専門家を迎えて

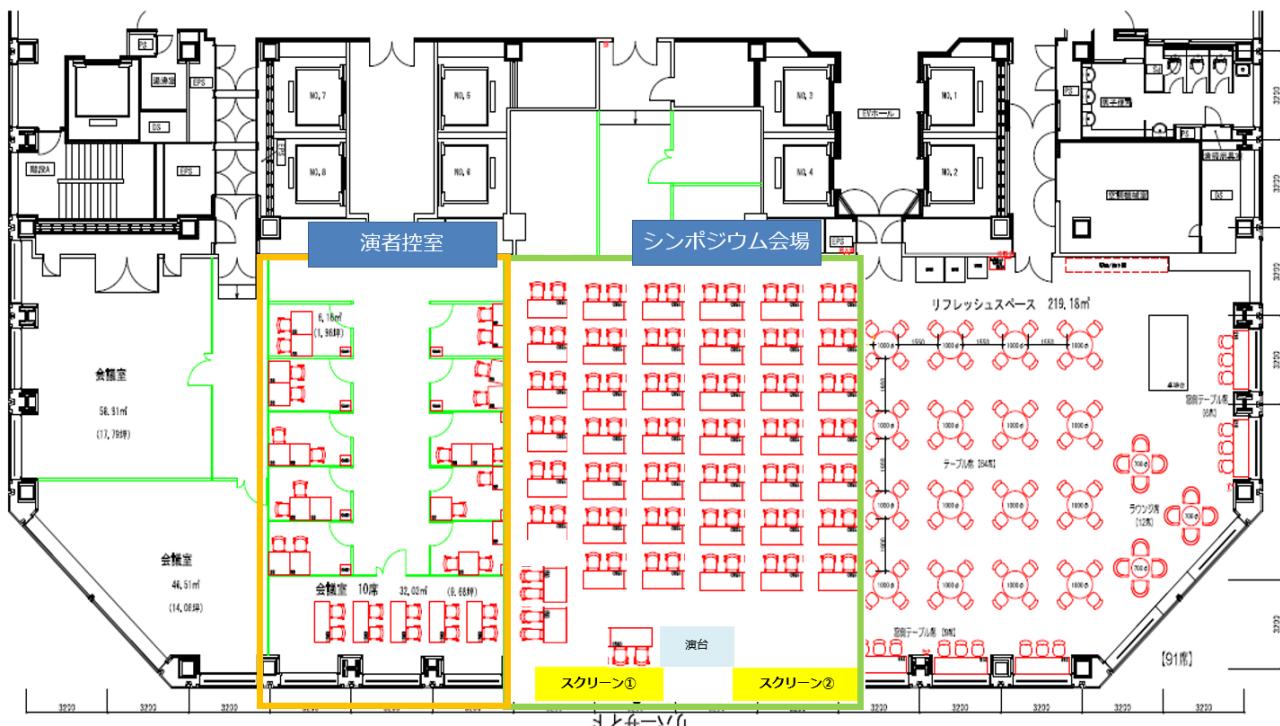
- ・乾癬性関節炎の新たな治療法や予防策について、専門家の見解を共有する。
- ・患者のQOL（生活の質）向上を目指すためのアプローチを議論する。

III. 健康長寿のための運動器疾患の予防

- ・運動器疾患（例：骨粗鬆症、関節痛、サルコペニア）の予防と管理について、最新のエビデンスを共有する。
- ・健康な老齢を迎えるための運動と栄養の重要性に焦点を当てる。

第2回 難病シンポジウム
The 2nd Symposium of Incurable Disease

◆会場レイアウト



プログラム日程

プログラム： 講演時間 20分間、質疑応答 10分間

13:00～13:05 開会式

高柳 広 理事長（東京大学大学院医学系研究科免疫学教授、
日本骨免疫学会理事長、日本骨代謝学会理事長）

13:05～13:35 特別講演

演題 骨免疫学と難病治療開発
演者 高柳 広（たかやなぎ ひろし）
所属 東京大学大学院医学系研究科免疫学教授、日本骨免疫学会理事長、
日本骨代謝学会理事長

13:35～14:35 第1部（テーマ：こころと脳の免疫学・免疫療法）

座長：高柳 広（東京大学大学院医学系研究科免疫学 教授）

S1-1 13:35～14:05

演題 精神・神経疾患のストレス病態を担う炎症性機序
演者 古屋敷 智之（ふるやしき ともゆき）
所属 神戸大学 大学院医学研究科 教授（薬理学分野長）

S1-2 14:05～14:35

演題 統合失調症のシナプス自己抗体病態と治療への展開
演者 塩飽 裕紀（しづく ひろき）
所属 東京科学大学 精神行動医科学分野 准教授

14:35～14:40 小休憩

14:40～15:40 第2部（テーマ：乾癬性関節炎の皮膚症状と関節症状の観点から、 それぞれの専門家を迎えて）

座長：富田 哲也（森ノ宮医療大学大学院保健医療学科 教授）

S2-1 14:40～15:10

演題 リウマチ専門医が診る乾癬性関節炎の診断と治療
演者 岸本 暉将（きしもと みつまさ）
所属 杏林大学医学部 腎臓・リウマチ膠原病内科 准教授

第2回 難病シンポジウム
The 2nd Symposium of Incurable Disease

S2-2 15:10～15:40

演題 皮膚科専門医が診る乾癬性関節炎の診断と治療
演者 鶴田 紀子 (つるた のりこ)
所属 北九州市立八幡病院 皮膚科主任部長

15:40～15:50 小休憩

15:50～16:50 第3部 (テーマ: 健康長寿のための運動器疾患の予防)

座長: 浅原 弘嗣

(東京科学大学 医歯学総合研究科 システム発生・再生医学分野 教授)

S3-1 15:50～16:20

演題 RNA 階層から迫るがん生物学 --骨転移の予防に向けて--
演者 内田 雄太郎 (うちだ ゆうたろう)
所属 東京科学大学 大学院医歯学総合研究科 システム発生・再生医学分野

S3-2 16:20～16:50

演題 膝・靭帯の恒常性維持機構と賦活化化合物の探索
演者 松島 隆英 (まつしま たかひで)
所属 東京科学大学 大学院医歯学総合研究科 医歯学系専攻 先端医療開発学講座
システム発生・再生医学助教授

16:50～17:00 閉会式

高柳 広 理事長 (東京大学大学院医学系研究科免疫学教授、
日本骨免疫学会理事長、日本骨代謝学会理事長)

第2回 難病シンポジウム
The 2nd Symposium of Incurable Disease

セッションテーマ：特別講演

演題： 骨免疫学と難病治療開発

演者： 高柳 広（たかやなぎ ひろし）

所属： 東京大学大学院医学系研究科 病因・病理学専攻

免疫学講座 免疫学教室 教授



抄録記載

骨免疫学は、骨と免疫の相互作用や共通制御機構を研究する学際領域である。関節リウマチ骨破壊は、骨と免疫の連関で引き起こされる典型的な病態であり、その研究から骨免疫学が始まった。

関節リウマチでは、病的T細胞と滑膜細胞の相互作用によって滑膜の炎症と同時に、RANKL誘導と破骨細胞による骨吸収が活性化する。ここに関与するサイトカイン等の分子の理解が進む中で、TNF、IL-6、RANKLを標的とした抗体医薬やJAK阻害剤が臨床応用され、治療が大きく進歩した。ここでは、RANKLを発現する組織破壊型滑膜線維芽細胞に注目し、免疫一滑膜一骨の三者相互作用に基づく関節リウマチ病態を解説する。さらに、骨免疫学から発展したRANKL生物学、ストローマ免疫学、精神神経一運動器免疫学について紹介し、骨免疫学の難病治療開発への展望を述べる。

研究・専攻分野

免疫学、リウマチ学、骨代謝学

所属学協会

日本骨免疫学会（理事長）、日本骨代謝学会（理事長）

ご経歴

平成2年3月	東京大学医学部医学科 卒業
平成2年7月- 平成2年12月	東京大学付属病院 整形外科
平成3年1月- 平成3年6月	東京都老人医療センター 麻酔科
平成3年7月- 平成4年6月	東芝病院 整形外科
平成4年7月- 平成5年12月	都立台東病院 整形外科
平成6年1月- 平成7年1月	都立豊島病院 整形外科
平成7年2月- 平成8年6月	東京都老人医療センター 整形外科・老人研兼務研究員
平成8年7月- 平成9年3月	東京大学付属病院 整形外科 医員
平成9年4月- 平成13年3月	東京大学大学院 医学系研究科 博士課程
平成13年6月- 平成15年9月	東京大学大学院医学系研究科免疫学 助手
平成15年10月- 平成17年3月	東京科学大学大学院 分子細胞機能学 特任教授
平成17年4月- 平成24年4月	東京科学大学大学院 分子情報伝達学 教授
平成24年5月- 現在	東京大学大学院医学系研究科 病因・病理学専攻 免疫学 教授

第2回 難病シンポジウム
The 2nd Symposium of Incurable Disease

セッションテーマ：こころと脳の免疫学・免疫療法

演題： 精神・神経疾患のストレス病態を担う炎症性機序

演者： 古屋敷 智之（ふるやしき ともゆき）

所属： 神戸大学 大学院医学研究科 教授（薬理学分野長）



抄録記載

こころの病は、個人および社会に甚大な影響を与える。うつ病や認知症は特に患者数が多く、その罹患率は年々増加している。しかし、うつ病の約3割は既存薬で寛解せず、認知症の治療も進行を遅らせるに留まる。この問題の解決には、精神・神経疾患の病態を解明し、その病態を標的とした創薬が求められる。ストレスは、うつ病や認知症を含む多様な精神・神経疾患のリスク因子として広く認識されている。ストレスとは、侵害刺激や過酷な環境による心身の歪みと定義されるが、その生物学的機序には不明な点が多く、ストレスを標的とした創薬は確立されていない。我々は、マウスの社会ストレスモデルを用いて、急性ストレスが内側前頭前皮質のドパミン応答を介して神経細胞の樹状突起を増加させ、ストレス耐性を高めることを示した。一方で、慢性ストレスが自然免疫受容体を介してミクログリアを活性化し、前頭前皮質のドパミン応答を抑制し、神経細胞の樹状突起やシナプスの退縮を引き起こして行動変容を促すことも明らかにした。さらに、慢性ストレスが骨髄から的好中球や単球を動員し、これらが行動変容を促すことも見出した。これらの結果は、慢性ストレスが脳や末梢の炎症およびその相互作用を通じて、神経回路の機能や形態に変容を引き起こすことを示唆している。しかし、ストレス病態の理解は依然として断片的であり、さらなる研究が必要である。そこで我々は、シングルセル・マルチオミクス解析や全脳イメージングといった包括的解析技術を導入し、ストレス病態の全貌を解明する研究を推進している。本講演では、ストレス病態を担う炎症性機序に関する我々の最新の取り組みを紹介し、これらの研究が精神・神経疾患の病態解明と創薬にどのように貢献するかを議論したい。

研究・専攻分野

薬理学、神経科学

所属学協会

日本薬理学会、日本神経精神薬理学会、日本神経科学学会、国際神経精神薬理学会など

ご経歴

- 2001年3月 京都大学 大学院医学研究科 卒業
- 2001年4月 日本学術振興会 特別研究員
- 2003年4月 京都大学 大学院医学研究科 助教
- 2004年9月 ジョンズ・ホプキンス大学 心理脳科学部門 准研究員
- 2008年4月 京都大学 大学院医学研究科 助教
- 2012年11月 京都大学 大学院医学研究科 特定准教授
- 2014年5月 京都大学 大学院医学研究科 教授（薬理学分野長）

第2回 難病シンポジウム
The 2nd Symposium of Incurable Disease

セッションテーマ：こころと脳の免疫学・免疫療法

演題： 統合失調症のシナプス自己抗体病態と治療への展開

演者： 塩飽 裕紀（しづく ひろき）

所属： 東京科学大学 精神行動医科学 准教授



抄録記載

統合失調症は、幻聴や妄想、感情の平板化や認知機能障害を呈し、100人に1人が罹患するまれではない精神疾患である。日常生活や社会活動に支障をきたす治療抵抗性の患者が多い一方で、現在の治療薬は、ドパミン病態に対するものに限定されているため、さらなる病態解明に基づいた治療法の開発が必要である。統合失調症のこれまでの遺伝子解析や疫学的な研究から、統合失調症と自己免疫の関連が指摘されてきたが、その具体的な病態は十分に解明されてこなかった。

我々は、脳炎患者から神経シナプス分子に対する自己抗体が発見されてきたことを背景に、精神症状のみを呈する未知の自己抗体が統合失調症に存在する可能性について仮説を立てた。そこで未知の自己抗体を発見するスクリーニング系を確立し、統合失調症患者の血清・髄液を探索した結果、統合失調症患者の一部から、シナプス分子 neural cell adhesion molecule 1 (NCAM1) や neurexin 1 (NRXN1) に対する、これまでに脳炎でも報告のない自己抗体を発見した。NCAM1は、シナプス前終末とシナプス後膜の両方に局在し、シナプス結合を強固にすることが知られている。また NRXN1 の遺伝子異常は統合失調症や発達障害に強く関連することが知られており、シナプスの多彩な分子と結合してハブとして機能する重要な分子である。これらの自己抗体を患者から精製し、マウスの髄液中に投与すると、統合失調症に関連した分子病態・シナプス病態・行動異常が引き起こされることを明らかにした。

これらの自己抗体は現在の治療薬に難治な統合失調症で、除去すべき治療ターゲットになる可能性がある。また、バイオマーカーの不在が指摘される精神疾患において、これらの自己抗体は統合失調症のサブタイプを特定するバイオマーカーになるかもしれない。また、これらの自己抗体は量が多く存在すれば脳炎を引き起こす可能性もあり、原因不明の脳炎の病態解明につながる可能性もある。我々は、これら以外にも未知の自己抗体を発見し、また精神疾患とシナプス貪食刈り込みの関係についても新しい研究系を構築しており、本講演ではそれらと共に統合失調症の自己抗体病態について考察する。

研究・専攻分野

精神神経科学、神経科学

所属学協会

日本精神神経学会、日本神経科学会、日本生物学的精神医学会、日本神経精神薬理学会（抜粋）

ご経歴

2010年3月 東京医科歯科大学大学院 博士課程卒業

2012年3月 東京医科歯科大学 医学部医学科卒業

2019年4月 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 精神行動医科学分野 助教

2022年10月 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 精神行動医科学分野 准教授

2024年10月 東京科学大学 精神行動医科学分野 准教授

第2回 難病シンポジウム
The 2nd Symposium of Incurable Disease

セッションテーマ：乾癬性関節炎の皮膚症状と関節症状の観点から、それぞれの専門家を迎えて
演題： リウマチ専門医が診る乾癬性関節炎の診断と治療
演者： 岸本 暢将（きしもと みつまさ）
所属： 杏林大学医学部 腎臓・リウマチ膠原病内科 准教授

抄録記載

乾癬性関節炎 (Psoriatic Arthritis: PsA) は、皮膚疾患である乾癬に加え、関節や骨に炎症を伴う全身性の炎症性疾患である。

PsA は、皮膚疾患である乾癬に骨関節炎を伴う疾患であり、本邦の専門医による多施設調査では、乾癬患者の 14.3% に PsA が認められている¹⁾。PsA に特徴的な症状である付着部炎は、メカニカルストレスをトリガーとして、IL-23 を始めとする炎症性サイトカインの過剰産生により、各種の免疫細胞が活性化する発現を考えられている²⁾。

また、PsA 患者の中でも、体軸に炎症を持つ場合 (体軸性乾癬性関節炎 : axPsA) はしばしば体軸性脊椎関節炎 (axSpA) と混同されることがあり、その臨床的および画像的特徴が異なる可能性が示唆されている。しかし、axPsA の診断においては、ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) の分類基準が広く用いられているが、必ずしも全ての患者がこの基準を満たすわけではない。そのため、GRAPPA ではこの axPsA の早期診断と適切な治療戦略の確率のための活動がサポートされており、2024 年には EULAR にて AXIS 試験の結果が報告され、その臨床的特徴についての理解が深まりつつある。

このように、さまざまな部位に症状が生じる PsA についてリウマチ専門医の観点からの診断と治療のポイントに焦点を当てて解説していきたい。

1) Ohara Y, Kishimoto M, et al. J Rheumatol. 2015; 42(8):1439-1442

2) Bridgewood C, et al.: Immunol Rev, 294, 1: 27-47 (2020)

研究・専攻分野

リウマチ・膠原病学、脊椎関節炎および乾癬性関節炎

所属学協会

日本リウマチ学会、日本脊椎関節炎学会（理事、国際委員会委員長）、日本内科学会、米国内科学会（上級会員 FACP）、米国リウマチ学会（上級会員 FACR）、アジア太平洋リウマチ学会

ご経歴

1998 年	北里大学医学部卒業
1998 年	沖縄県立中部病院研修医（内科）
2000 年	在沖縄米国海軍病院インターン
2001 年	ECFMG certificate 取得(米国医師国家試験)
2001 年-2004 年	米国 University of Hawaii 内科レジデント
2004 年-2006 年	米国 New York University リウマチ膠原病科フェロー
2006 年	亀田総合病院リウマチ膠原病内科医長
2009 年	聖路加国際病院リウマチ膠原病センター副医長（2012 同病院医長）
2019 年～	現職

第2回 難病シンポジウム
The 2nd Symposium of Incurable Disease

セッションテーマ：乾癬性関節炎の皮膚症状と関節症状の観点から、それぞれの専門家を迎えて

演題： 皮膚科専門医が診る乾癬性関節炎の診断と治療

演者： 鶴田 紀子（つるた のりこ）

所属： 北九州市立八幡病院 皮膚科主任部長



抄録記載

乾癬性関節炎（Psoriatic Arthritis: : PsA）患者の多くは皮膚症状が関節症状に先行、あるいは同時に出現するため、早期診断における皮膚科医の役割は大きい。しかしながら、PsA は末梢関節炎、体軸関節炎、付着部炎などの多様な症状を呈し、鑑別疾患も多岐にわたるため、診断にはリウマチ科医との連携が重要である。

PsA の治療環境は 2010 年以降の生物学的製剤の登場で飛躍的に向上し、2018 年に MTX が公知申請にて保険適応となり、2021 年には JAK 阻害薬ウパダシチニブ*も使用できるようになった。治療目標として最小疾患活動性(minimal disease activity: MDA)の達成が掲げられ(乾癬性関節炎診療ガイドライン 2019)、皮膚症状と関節症状とともに改善することが重要である。また、GRAPPA からはドメイン別の治療戦略が推奨されており、患者一人一人の症状に合わせた治療を選択することも必要である。

我々は、西日本地域の 33 の皮膚科施設が参加する乾癬患者のデータベースを作成し、患者の特徴や治療内容、有効性、安全性などを調査している（西日本乾癬レジストリ）。本日は、我々のレジストリの知見から皮膚科医が診る PsA の診断と治療の現状、問題点について提示し、今後の PsA 治療戦略を先生方と考察していきたい。

* ウパダシチニブの適応症（一部抜粋）「既存治療で効果不十分な乾癬性関節炎」

研究・専攻分野

日本専門医機構認定皮膚科専門医

所属学協会

日本皮膚科学会、日本乾癬学会、日本脊椎関節炎学会（評議員）、日本アレルギー学会、

日本皮膚免疫アレルギー学会

ご経歴

2005 年	佐賀大学医学部卒業、初期研修医
2007 年	佐賀大学医学部皮膚科 医員
2008 年	佐世保共済病院皮膚科 医師
2010 年	佐賀大学医学部皮膚科 医員
2014 年	佐賀大学医学部皮膚科 助教
2019 年 4 月	NPO 法人西日本炎症性皮膚疾患研究会 研究員
2020 年 4 月	福岡大学医学部皮膚科学教室 助教、10 月 同 講師
2021 年 4 月	北九州市立八幡病院皮膚科 主任部長

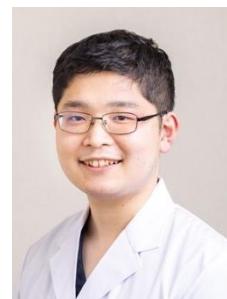
第2回 難病シンポジウム
The 2nd Symposium of Incurable Disease

セッションテーマ：健康長寿のための運動器疾患の予防

演題： RNA 階層から迫るがん生物学 --骨転移の予防に向けて--

演者： 内田 雄太郎（うちだ ゆうたろう）

所属： 東京科学大学 大学院医歯学総合研究科 システム発生・再生医学分野



抄録記載

現代の日本は超高齢社会となっているが、人々の寿命が長くなるにつれて多くのがんの有病率も上昇しており、がんの予防・早期発見、および発症後の加療、フォローアップは各々の診療領域において大きな課題となってきた。がんの一つの重要な有害事象として骨転移が挙げられる。骨転移は肺癌、乳癌、胃癌をはじめとして多くのがん種で見られ、骨成分が増殖したり、または溶骨したりすることによって疼痛や運動機能障害を引き起こす。一度骨転移を引き起こしてしまうと、放射線治療等の緩和的治療・保存的加療は可能であるものの、根治的治療は難しいため、その予防が重要であることが知られてきた。

骨転移を制御する上で重要ながんの要素としてがん幹細胞の存在が挙げられる。がん幹細胞は転移した際に腫瘍を形成する能力、血管を新生する能力、化学療法に対して抵抗する能力、および、周囲組織に浸潤する能力を有すると考えられているがん組織の中の一部の細胞である。がん幹細胞を標的にすることは骨転移を予防する上で重要な要素であり、これまで多くの研究がなされてきた。通常の幹細胞においては、幹細胞性を維持するための“ニッチ”と呼ばれる環境が必要であるとされているが、一方で癌幹細胞の維持においては必ずしもニッチの存在は必須ではなく、細胞の中の転写・転写後調節による遺伝子発現調節が重要であることが報告されている^{*1}。

そこで、我々は特に癌幹細胞性を制御する遺伝子発現調節機構として“RNA 階層”、すなわち転写された後のがん関連遺伝子の mRNA の安定性・不安定性の調節に着目した。特に癌幹細胞性の維持に重要な RNA 結合タンパク質として複数の因子の同定に成功したので^{*2,*3}、本講演にて報告する。

【関連文献】

1. Chaffer et al., *Cell* 2013
2. Yamamoto, Uchida et al, *JBC* 2023
3. Uchida et al, *EMBO Reports* 2024

研究／専攻分野

分子生物学、RNA 生物学、核酸医薬学、癌生物学

所属学協会

日本 RNA 学会、日本分子生物学会

ご経歴

2021 年 4 月	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 博士課程（MD-PhD コース）修了
2023 年 3 月	東京医科歯科大学 学士課程卒業・医師免許取得
2023 年 4 月	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 システム発生・再生医学分野 研究員
2024 年 10 月	東京科学大学 大学院医歯学総合研究科 システム発生・再生医学分野 研究員

第2回 難病シンポジウム
The 2nd Symposium of Incurable Disease

セッションテーマ：健康長寿のための運動器疾患の予防
演題： 腱・靭帯の恒常性維持機構と賦活化化合物の探索
演者： 松島 隆英（まつしま たかひで）
所属： 東京科学大学 大学院医歯学総合研究科

医歯学系専攻 先端医療開発学講座 システム発生・再生医学 助教



抄録記載

超高齢化社会においてヒトの運動機能は全身の代謝に影響を与えることが広く認識されるようになり、「健康寿命」や「健康長寿社会」という概念の提唱や、ロコモーティブ症候群、フレイルなどの新しい疾患群としての医療課題が浮上している。特に骨格筋と密接する腱、骨と骨とを接合する靭帯は全身の様々な部位に存在し、それぞれに周囲の構造から受ける力に対するトランスマッターやスタビライザーとして機能することで、個体の運動能力の維持に重要な役割を果たしている。しかし、これら組織はスポーツを含め過度な運動動作や外傷などで一旦損傷するとその自己治癒能力の低さ故に、完全な修復は困難である。従って腱・靭帯組織の恒常性維持や修復機構を解明することは、スポーツ医学だけでなく健康寿命の観点からも重要であると考えられる。

我々は約 1,600 の転写制御因子を網羅する「EMBRYOS」と呼ばれるホールマウント *in situ* ハイブリダイゼーションデータベースを作製し、腱性組織のマスター転写因子として、世界に先駆けて *Mkx* を同定し、*Mkx* が運動など機械刺激応答性のアナボリック作用を介して腱・靭帯細胞の恒常性に寄与することを明らかにしてきた。近年、その機械刺激感知メカニズムとして、機械刺激応答性カルシウムチャネルである *PIEZO1* が *Mkx* の上流因子として働くことを明らかにし、*PIEZO1* を腱細胞のみで恒常活性させることで、個体のジャンプ力・走行速度といった運動能力が向上することを見出した。これら研究成果に基づいて、さらに我々は腱・靭帯損傷に対する治療薬を開発すべく *Mkx* 発現を促進する化合物の探索を進めている。スクリーニングにより同定した化合物をマウスに対して投与した結果、*Mkx* 発現誘導に伴う運動亢進効果があることや、腱損傷モデルでの治療的効果を確認することができた。本講演ではこれら研究成果に関して、報告する。

研究／専攻分野

医療薬学、発生学、分子生物学

所属学協会

日本分子生物学会、日本筋学会

ご経歴

- 2007年3月 北海道大学 薬学部 卒業
2012年3月 北海道大学大学院生命科学院博士課程修了
2012年4月 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 医歯学系専攻
先端医療開発学講座 システム発生・再生医学 特任助教
2019年12月～ 現職