

世界が認めた最先端生命科学の権威がここに揃う！



Bill Andrews, Ph.D.

ビル・アンドリュース

×

落谷孝広



*Professor
Takahiro Ochiya*

818 講演会レポート

defytime Science Japan



2019年8月18日、ここ数年 defytime Science Japan 社によって行われてきた 818(TAM-818)に因んだビル・アンドリュース博士を迎える講演会が、一般社団法人 先制的自己再生医療研究会主催（特別協賛：defytime Science Japan 株式会社）で、当研究会の第2回シンポジウムも兼ねて虎ノ門ヒルズフォーラム・メインホールにて開催されました。

開催前より各メディアに「老化は止まるのか — テロメアと日本の医療技術の力 最先端生命科学の2人の権威による講演会 —」と題して取り上げられていたように、今回はテロメア研究による老化治療の第一人者ビル・アンドリュース博士とエクソソーム研究で世界をリードする落谷孝広教授、この生命科学において最先端を走り続ける2人の研究者が初めて共演される講演会となりました。

講演会プログラムには、ビル博士と落谷教授の特別講演をはじめ、未病社会実現に向けて取り組む医師4名の講演、ビル博士と落谷教授の特別対談（映像）などが組み込まれ、今後の医療界がどのように変わっていくのかを、来場者約350名が知る場となったようです。講演会后、来場者は内容に満足した顔で帰路につき、講演会は盛況に幕を閉じました。



■ 各講演レポート

特別講演1：生命維持の要、エクソソームが医療を変える

講演者 落谷 孝広 氏 東京医科大学 医学総合研究所 分子細胞治療研究部門 教授



発見当初、細胞外に不要となったタンパク質を捨てるためのゴミ袋のようなものとしか考えられていなかったエクソソームも現在では線維芽細胞、内皮細胞、血球細胞などを含む様々な正常細胞、そして、がん細胞などの異常な細胞からも分泌されるヒト体内における送達システムとして知られるようになり、エクソソームは、研究者はもとより、医療関係者にとって今最も注目されているテーマです。

落谷教授の講演は、エクソソーム研究の第一人者ならではの内容で、落谷研究室で今まで発表されてきたがん転移に関わるエクソソームに関する実データをもとに解説がなされ、その特性を利用した実

用化間近のマイクロ RNA 解析による血液 1 滴から 13 種のがんと認知症を超早期発見する診断についても臨床データをもとに説明がありました。

さらに、落谷教授から EV 転移による転移メカニズムを解明することが、がん治療戦略などの新しい道を開くと実証実験データにより示唆され、エクソソーム (EV:細胞外小胞) がバイオマーカーとして、治療薬やワクチンとして、ドラッグデリバリーとして活用されていくことで今後の医療が大きく変わると、終始、期待が膨らむ講演内容でした。

講演 1 : 乳歯髄幹細胞培養上清液を用いた先制的自己再生医療治療の可能性

講演者 古賀 祥嗣 氏 ソラリアクリニックグループ 特別顧問/医師

エクソソームをはじめとするパラクリン因子を含む乳歯髄幹細胞培養上清液「SGF」を臨床の場で修復医療として実践する古賀医師は、講演冒頭から「日本の今の保健医療システムでは、今後は国からお金が出ることは難しくなる」と断言した。

だからこそ、従来のように病気になってからキュアするのではなく、日常的に健康にお金をかけケアすることが重要で、病態が進行する前に先制的に対応

していく Preemptive Medicine が重要であり、また Precision Medicine が必要だという。

乳歯髄幹細胞培養上清液「EXOS」に含まれるパラクリン因子において、サイトカインやケモカインも大事だが、今後最も重要なのが、やはりエクソソームだと古賀医師も捉えている。

エクソソームを多く含む「EXOS」によって血管や臓器を細胞レベルで再生することは、アンチエイジングはもとより、糖尿病や合併症の予防となり、脳梗塞や心筋梗塞の予防となる。さらに認知力や運動脳改善の効果も期待できる臨床例があることを加え、「EXOS」の多岐にわたる活用事例を示す講演内容でした。



講演 2 : 明日から使える捻くれた臨床医による病気の診かた

講演者 加藤 正二郎 氏 福祉法人仁生社 江戸川病院 院長/医師



時代のニーズに合わせ診療スタイルを変化させながら、より安全で精度の高い診療を提供すべく、高度医療に特化したセンター化を推進する江戸川病院の加藤院長の講演は、非常にユニークなテーマ、途中聴衆者から笑いも出るようなユニークな展開で進められました。

ただ、講演内容については、加藤院長ならではの着眼点を持ち、専門医もお手上げだった三大合併症を

伴った重度な糖尿病患者、通常治療ならば余儀なく足の切断を行うような状態の未治療糖尿病患者、糖尿病歴9年に及ぶ大学病院から来られた糖尿病患者に対し、患者のことを一番に考えた上での説得によって糖質制限をかけ、薬を使わずに結果として改善している症例などを紹介。近年の子供の自閉症リスクが高まっている原因が実は母親の腸内細菌叢の健康状態によるもので、抗生剤によって腸内細菌のバランスが崩れている事実など現在の医療の在り方に一石を投じるものでした。

「出っ歯最強説」については…経過観察が必要となりますが、今後の療養の在り方を考えさせられる講演内容でした。

講演3：最新ツールで、センチネリアンライフを目指す「銀座クリニック」の未病医療

講演者 田中 俊一 氏 医療法人みなとみらいクリニック理事長／GINZA CLINIC 院長

糖尿病学会の指導医である田中理事長の講演は、現在みなとみらいクリニックで行う睡眠時無呼吸症候群治療が糖尿病や高血圧症の治療の一環になっている理由の説明から始まっている。当時の糖尿病学会が薦める治療法ではどうしても治らなかった糖尿病患者や高血圧患者は睡眠時無呼吸症候群を持ち、実はこの無呼吸が糖尿病のみならず血管死の起因となると田中理事長は説明する。



クリニックに来院する患者の疾患の傾向をみると、ここ10年は急性疾患の来院数に変化がない中、糖尿病や高血圧、睡眠時無呼吸症候群の患者が増大しているという。今まで多くの患者を治療し、たくさんの患者に健康のためのアドバイスを送ってきた田中理事長が現在考える”これからの医療“に必要なことはライフスタイルと睡眠こそ医療の根幹であり、“未病の医療”つまり、病気でない人が健康度をいかに向上させるかが重要だという。予防医学的な話をすれば、誰もが睡眠、運動、栄養の3つが重要だというが、ただ睡眠をとれば良いわけではなく、その「質」が重要になる。科学的に立証されたデータをもとにきっちりデータを見て、質を管理することから始める必要がある。そのような中で田中理事長は、データを統合管理しながら健康度をあげることを患者にアドバイスするため、2019年8月1日にGINZA CLINICを開院したことを報告して講演を終了した。

講演4：テロメアの長さが人間の健康と長寿に不可欠な理由

講演者 ジョセフ・ラファエル 氏 M.D./PhysioAge CEO



ラファエル医師は、多くの患者に対し、ただ単に病気を治療するのではなく、臨床診療で使用されるバイオマーカーを組み合わせることで主要臓器の老化管理を行い、積極的に健康をケアしてきた臨床医である。そのラファエル医師の講演は「なぜ、私たちは歳をとって死ぬのでしょうか?」といった聴衆者への問いかけから始まりました。ラファエル医師は現在9つのカテゴリにまとめられた老化プロセスにお

いて、テロメア短縮は最も重要なファクターだという。がん、心血管疾患、アルツハイマー病など様々な病気とテロメア長の関連を示す臨床データや文献を用い、人間の健康と長寿にテロメアの長さが深く関係していること、テロメアには健康に関する重要な情報があることを説明、そしてテロメアの長さを診ることは老化を管理するうえで不可欠であることを訴えています。

遺伝的に継承されるテロメア長はあるが、重要なのは「テロメア短縮率」を改善することであり、そのためには、ライフスタイルやテロメラゼ活性を考慮する必要があるという。そのうえで現在進行している心筋梗塞患者やアルツハイマー病患者に対するテロメラゼ活性治療（TA-65。TAM-818）による有効性を示唆し、講演が締めくくられました。

特別対談：ビル・アンドリュース 博士 × 落谷 孝広 教授

（全対談内容 和訳テキスト化）

ビル博士：あなたの講演を聞き、とても興味深かったです。1つ大きな質問があります。エクソソームを利用して、例えばウイルスを用いた遺伝子療法とは別のアプローチで、テロメラゼ遺伝子をヒトの細胞に運ぶことができるか、ということです。エクソソームを用いる方がずっと自然ですから。

落谷教授：良いご指摘ですね。私は、エクソソームはヒト体内における自然の薬物伝達システムだと考えています。ですからエクソソームは、どのような種類の細胞にも様々な物質を運ぶことができます。もし特定のタイプの細胞にテロメラゼ遺伝子を伝達したいということなら、エクソソームを用いることができます。



ビル博士：あなたのエクソソームやマイクロ RNA に関する講演を聞き、本当に「これは未来だ」と感じました。皆の予想よりも早く、その未来がやって来るでしょう。あなたの講演から多くを学びましたし、その技術が遠い未来のものではないと気づきました。

落谷教授：一生のうち、日本では2人に1人ががんに罹患すると言われています。残念ながら、日本ではがん罹患患者数が増加しています。ですから我々にとって、老化防止と同じくらい、がん予防が非常に重要なのです。博士がおっしゃった、テロメラーゼ遺伝子伝達で老化防止が可能であれば、がん予防にもなるのでしょうか。

ビル博士：私はそう信じています。疑う人は大勢いますが、がんの一番の原因は短いテロメアです。テロメアが極端に短くなると、突然変異を誘発します。そして突然変異が、がんを引き起こします。

落谷教授：テロメア短縮は、人体の老化にどのように関わっているのでしょうか。

ビル博士：個別細胞内のテロメア長は、ヒトの老化に相関しています。しかし全ての細胞に当てはまるわけではありません。例えば 95 歳の人でも、多くの細胞内に長いテロメアがたくさん残っています。特にその人が今まで健康で酸化ストレスが少ない場合、免疫細胞や脳細胞内のテロメアはまだ長いのです。免疫細胞や皮膚細胞など急速に分裂する細胞は、常に自然な速さでテロメア短縮が進みます。このような細胞は、老化を引き起こす主たる細胞とされます。そして私達の見え目や行動が老いて見えます。ヒト、イヌ、ネコ、馬、羊、ブタ、鹿などほぼ全てのタイプの動物が、酸化ストレスが原因でテロメア短縮が起きます。ヒトは細胞分裂が原因でテロメア短縮が起こり、細胞が分裂するたびにテロメアが短くなります。いつヒトのテロメアを伸長することが可能になるのか。すでにテロメラーゼを活性化する方法は分かっていますが、遺伝子療法がペトリ皿で可能でも、まだヒトの体内で試していません。テロメア伸長が可能になると細胞が若返り、老化から抜け出せます。できれば年末前に、臨床実験を計画しています。



落谷教授：博士の方法をヒトの体内で実践すると、100 歳まで— 何歳まで生きられると思いますか。

ビル博士：科学者は、データなしに私が回答することを許してくれません。データはありませんが、テロメア伸長が可能になれば、150 歳までだと思っています。

落谷教授：150 歳ですか！

ビル博士：私達が一緒に研究して、エクソソームを用いてテロメラーゼ遺伝子を細胞に伝達するとしたら、どのタイプのエクソソームが良いのでしょうか。

落谷教授：がん研究者として、がんを標的にしていますが、私達の考え方は同じですね。伝達システムには、オリジナルのエクソソームが最適です。まずは簡単なインビトロ実験でチェックします。

がん細胞からエクソソームを浄化して GFP（緑色蛍光タンパク質）分類し、別のタイプの細胞に入れ

ます。High grade B-cell lymphoma (HGBCL) / 高悪性度 B 細胞リンパ腫は、同じタイプのがん細胞なのです。がん細胞とエクソソームは、自らのガン細胞に対して非常に良い伝達をします。

ビル博士：テロメラーゼ遺伝子に大量のエクソソームを含ませるには、どうすれば良いでしょうか。



落谷教授：クリニックで活用するには、エクソソームの生産が重要です。残念ながら、幹細胞は老化します。おそらく継代数 6 が老化と思われます。残念ながら、エクソソームの量は低度にとどまります。少なくとも継代数 5 か 4 なので、非常に限定されます。ですから我々は他の方法も考えています。大量のエクソソームを操作するにはどうすれば良いか。一つは、間葉系幹細胞を不死化することです。ただし品質管理についてはまだ分かりません。

ビル博士：できると思います。多種多様な細胞を不死化できますし、まだ間葉系幹細胞で試していないというだけです。

落谷教授：そうですね。博士はテロメラーゼ、老化防止、がん予防の先駆者で、実に革新的だと思います。私自身、博士の研究や探求精神、そしてアプローチを常に尊重しています。我々人類が病気に悩まされることなく、より幸せで健康な人生を送れるよう、さらに貢献してくださることを願っています。

ビル博士：あなたと一緒に研究ができることは本当に刺激的ですし、2人で偉大な業績を残せると思います。

落谷教授：同感です。

ビル博士：一緒にやりましょうよ。あなたの科学と私の科学を組み合わせ、協力しましょう。エクソソームを用いて、テロメラーゼ遺伝子の細胞への伝達システムを一緒に開発しましょう。

落谷教授：実に素晴らしいですね。ありがとうございます。

[対談後]

ビル博士：想像していたより、刺激的な対談でした。来年は2人で研究成果を発表しているかもしれませんね。

[レポート追記]

実はこの対談を行い、初めてわかったことがあります。今回の講演会が2人の初共演ということだったので、この対談撮影日が、ビル博士と落谷教授の初顔合わせになると思っていた我々でしたが、落谷教授から「実は私はビル博士にお会いしたことがあるのですよ」 えっ・・・みんな驚き表情を浮かべてしまいました。

実は、落谷教授が留学時代にビル博士とは会っており、ビル博士の講演を聴講していたそうです。そんな二人がこれから一緒に研究されるなんて、すごいことです。

特別講演 2：テロメア伸長施術がもたらす未来の医療

講演者 ビル・アンドリュース 氏 Ph.D. / Sierra Science, LLC CEO



最後の講演は、テロメア研究における老化治療の第一人者ビル・アンドリュース博士が「テロメア伸長施術 (TLT)」の今、そして TLT が未来の医療にどのような影響するのかを語っています。

例年、ビル博士の講演は誰もが分かるように例えを使われますが、今回テロメラゼ遺伝子治療の説明では、ヒトの細胞を”シャボン玉”として、AAV (アデノ随伴ウイルスベクター) を”小さなシャボン玉”として図解によ

って、どのようにテロメラゼ酵素を発現させ、どのようにテロメアを伸長させるのかを分かりやすく解説されていました。

ビル博士は、テロメラゼ遺伝子治療について、今までマウスを使用した研究しか出来なかったが遺伝子治療、医療技術進歩により AAV 遺伝子治療が登場して 15 年以上経ち症例数も増え AAV の安全性が担保されたことで、AAV をベクターとしてようやくヒトへのテロメラゼ遺伝子治療への道が開けたと言います。しかし、事例のない治療、未知の領域に入っているビル博士の研究では、効果と有害事象をしっかりと検証する必要があるため、プロトコルを何度も何度も練り直し、いよいよ年内 (2019 年 11 月)、最初はアルツハイマー病に対する治験を予定していることが紹介されました。

また、最後にビル博士は老化を病気と考えれば、治療に対するリスクの大きさより、治療しない方がより大きなリスクがあると付け加え、講演を終了されました。

テロメラゼ遺伝子治療はもう基礎研究の段階ではなく、すでにソリューションの段階に入ったということが伝わる講演内容でした。

各講演者が使用されたプレゼン資料のダウンロードは以下の URL から入手することができます。

<https://defytime.jp/818event/download/>