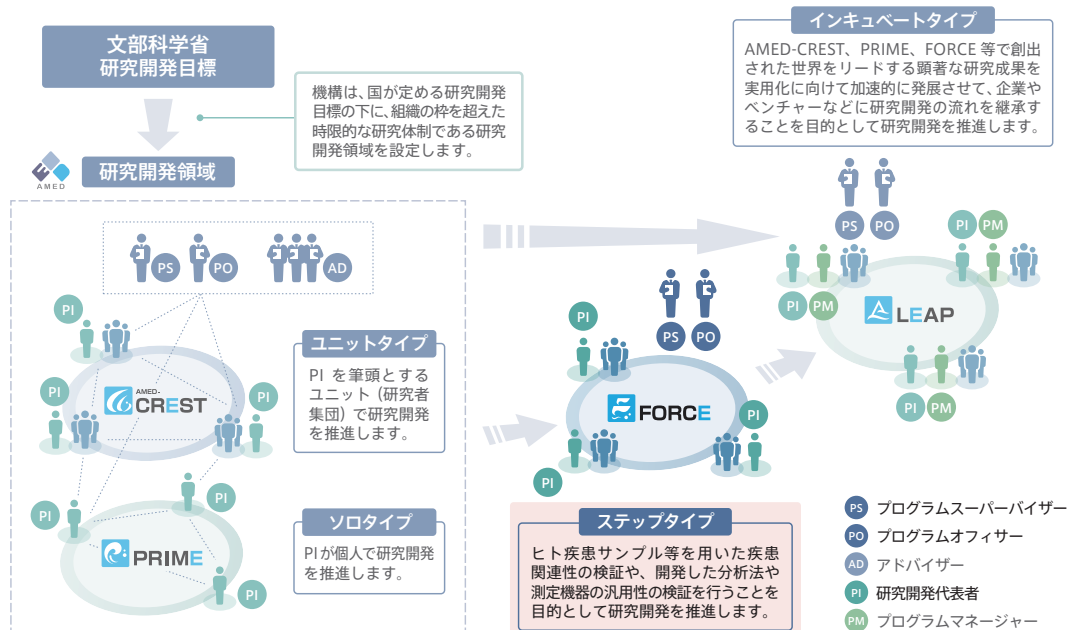


# FORCE

## 目標・特徴

- ステップタイプ (Frontier Outstanding Research for Clinical Empowerment, FORCE) は、ユニットタイプ (AMED-CREST) やソロタイプ (PRIME) 等の終了課題のうち、ヒト疾患サンプル等を用いた疾患関連性の検証や、開発した分析法や測定機器の汎用性の検証を行うことを目的として、追加支援により大きな成果展開が期待できる研究を推進します。
- 目的1：ヒト疾患との相関性を示すデータの取得および疾患標的としての可能性の探索（ヒト疾患との相関性の検証）
- 目的2：医療につながる分析法や測定機器の多様な条件下での実施結果に基づいた汎用性の検証（分析技術の汎用性の検証）
- ・ヒト検体サンプルを使った、研究対象（タンパク質、遺伝子、生命現象等）とヒト疾患との相関性の探索（対象疾患の絞り込み）
- ・該当疾患のモデル評価系の確立
- ・ヒト検体サンプルを用いた複数の実施事例での検証、有効性の証明
- ・実施状況に応じて、技術、試作機の改良、最適化



## プログラム・スーパーバイザー (PS)

大島 悦男

麒麟ホールディングス株式会社  
シニアフェロー

## プログラム・オフィサー (PO)

小田 吉哉

東京大学 大学院医学系研究科 特任教授

河野 隆志

国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野  
研究分野長/ゲノム TR 分野長

妻木 範行

大阪大学 大学院医学系研究科 / 生命機能研究科 教授

## 研究開発期間と研究開発費

| 研究タイプ | 研究開発期間 | 研究開発費（直接経費）     |
|-------|--------|-----------------|
| FORCE | 2年度以内  | 1課題当たり、2千万円／年以下 |



### 神経変性疾患の新たな選択肢： AUTACs によるオートファジー活性化

有本 博一

東北大学 大学院生命科学研究所  
教授



オートファジーは細胞内の分解機構で、細胞内に蓄積した有害物の除去にも関わっています。私たちが研究する AUTAC は、疾患の原因となる特定の有害物を選択的に分解する化合物です。この課題では、臨床医と連携し、ヒト由来の細胞を用いて、主に神経変性疾患の改善に向けた AUTAC の開発を行います。

### 生体ナノ粒子多次元解析による 新規診断・治療効果評価法の開発

石井 健

東京大学 医科学研究所  
教授



我々は、フローサイトメトリー技術を改良し、エクソソームやウイルス粒子など、これまで主にバルク解析されてきた細胞外微粒子を 1 粒子レベルで高解像度解析およびソーティングする新規 1 ナノ粒子解析技術を構築しました。本研究では、呼吸凝縮液を始めとする生体サンプル中の微粒子解析を通じて新規疾患診断・治療評価法を開発し、1 細胞生物学に代わる 1 粒子生物学の提唱を目指します。

### 腸内細菌叢由来因子による肝がん微小環境の 形成メカニズムの解明と予後予測・予防・治療への応用

大谷 直子

大阪公立大学 大学院医学研究科  
教授



非ウイルス性肝がんは有効な治療法が未だ開発されておらず、免疫チェックポイント阻害剤も効果がないとされています。私たちは腸肝軸を介する腸内細菌や腸内細菌関連因子の肝臓微小環境に対する作用に着目し、非ウイルス肝がん微小環境の変容機構の解明や肝がんのバイオマーカー・分子標的候補の同定、腸管バリアの修復による肝がんの予防法開発を目指します。

### 悪性リンパ腫における 細胞内脂質輸送制御破綻の検証

中津 史

新潟大学 医歯学系  
教授



脂質は、細胞膜やオルガネラ膜などの生体膜を形作り、多くの重要な生理機能を担います。私たちは、異なる生体膜同士が部分的に近接した領域を介して、互いの脂質が交換される「脂質交換輸送」の仕組みと機能を解明してきました。本研究では、細胞内脂質交換輸送制御の破綻がヒト悪性リンパ腫病態に関与するかをヒト検体で検証するとともに、モデルマウスや in vitro 解析等から発症機序の解明を目指します。



### 炎症性腸疾患における 母子移行共生細菌と疾患リスク

鎌田 信彦

大阪大学 免疫学フロンティア研究センター  
特任教授



新生児期・乳児期に定着する早期定着腸内細菌が乳児期のみならず成人期の宿主の健康に重要な役割を果たしていることが報告されています。一方で、早期定着腸内細菌の乱れが炎症性腸疾患などのリスクにつながると考えられています。本研究では、早期定着腸内細菌の乱れにつながるリスク因子として母親の常在細菌、特に口腔細菌の乱れに着目し、出生後に母子移行により獲得する口腔細菌と子の疾患リスクの関係性の理解を目指します。

### B 細胞遊走制御因子を切り口とした 免疫疾患の病態解明

鈴木 一博

大阪大学 免疫学フロンティア研究センター  
教授



免疫細胞の移動は、生体防御のみならず多くの疾患の病態にも関与します。我々は、ケモカイン受容体のシグナル伝達分子として COMMD3/8 複合体を同定し、B 細胞の移動制御における役割を明らかにしました。本研究開発では、これまでマウスで蓄積された知見をヒトにおいて検証し、免疫疾患の病態における COMMD3/8 複合体の作用点を解明することで、免疫細胞の移動を標的とした新規治療法の開発を目指します。

### 自然免疫記憶による心不全発症メカニズムの 解明と治療標的の探索

藤生 克仁

東京大学 大学院医学系研究科  
特任教授



これまでの研究から、心不全時のストレスによって骨髄の造血幹細胞に自然免疫記憶が刻まれると、そこから分化したマクロファージが臓器保護作用を失い、心不全の悪化や再発、心不全に合併する多臓器障害を招く可能性が示唆されています。本研究では、ヒトの心不全患者の造血幹細胞にこの免疫記憶が存在するかを解析し、病的造血幹細胞を識別できる診断法の開発を通じて、新たな診断・治療戦略の基盤を構築することを目指します。

### 老化細胞を標的とした 加齢関連疾患に対する診断治療開発

南野 徹

順天堂大学 大学院医学研究科  
主任教授



我々はこれまで研究において、老化抗原を標的とした老化細胞除去ワクチンの開発に成功し、その投与によって加齢関連疾患の病的老化形質の改善効果が認められることなどを明らかにしました。そこで本研究では、老化抗原を標的とした老化細胞蓄積の診断法と新規抗老化治療を開発し、健康寿命と平均寿命の乖離の原因となっている加齢関連疾患の発症を制御することを目指します。