



2025年1月23日(木)
国立大学法人岡山大学
1月定例記者会見(学長発表)

岡山大学 × グリーンコア株式会社 寄付講座「代謝免疫制御学講座」の設置について

国立大学法人岡山大学 学長
那須 保友

岡山大学 学術研究院 医歯薬学域(医) 教授
鵜殿 平一郎

岡山大学 学術研究院 医歯薬学域(医) 助教
西田 充香子

岡山大学が目指すもの

岡山大学の理念「高度な知の創成と的確な知の継承」
岡山大学の目的「人類社会の持続的進化のための新たなパラダイム構築」

長期ビジョン2050(～2050): 地域と地球の未来を共創し、世界の革新に寄与する研究大学
岡山大学ビジョン3.0(2022～2027): ありたい未来を共に育み、共に創る研究大学

SDGs大学経営: SDGsへの貢献を大学経営の中核に置き、教育研究・産学共創を一体的に改革して新たな事業モデルを展開

グローバル・エンゲージメント戦略

国際機関等多様なステークホルダーと協働し、グローバル・エンゲージメントの強化

岡山大学DX推進プラン: デジタルトランスフォーメーション (DX) for SDGs

教育

「主体的に変容し続ける先駆者」の育成

- ・大学院教育改革
- ・学士課程と高大接続の一体改革 (Target2025)
- ・リカレント教育の充実

研究・産学共創

研究成果の社会実装を促進し社会課題解決

- ・若手研究者が自由な発想で挑戦的研究に取り組める環境の整備
- ・学内におけるイノベーション創出機能の集約化と強化

大学経営

変化に強い強靱な組織へ

- ・ERMによるガバナンス体制の強化
- ・ダイバーシティ&インクルージョンの推進
- ・インナーブランディングの強化
- ・大学病院経営の健全化、財源の多様化、自律的な法人経営

岡山大学「最重点研究分野」

2018年10月に、本学の次世代研究を拓く強みとなる「**重点研究分野**」を教育研究評議会承認のもと選定し、制定。この制定は従来の「全方位的」「総花的」な研究分野の推進方針からの転換であり、他の国立大学法人ではなかなか見ることのできない覚悟を持った未来への決断でした。

2023年7月には、研究IRなど等を用いて「**岡山大学最重点研究分野**」となる**7分野**を制定し、戦略を持って研究力・イノベーション創出の強化促進を実施中。

- ① 農作物・植物科学分野
- ② **ヘルスケア分野**
- ③ IT・エレクトロニクス分野
- ④ 惑星科学・宇宙物理分野
- ⑤ 革新材料分野
- ⑥ 考古学分野
- ⑦ ①～⑥に関する融合研究、サービス・社会制度設計



大学を大きく変える国の事業であり、本学も採択されている「**地域中核・特色ある研究大学強化促進事業(J-PEAKS)**」も、最重点研究分野の強化、そして岡山大学ビジョン実現のために実施している。

【参考】「岡山大学最重点研究分野」を制定 ～地域と地球の未来を共創し、世界の革新に寄与する研究大学を実現するために～（2023年8月8日岡山大学プレスリリース）
https://www.okayama-u.ac.jp/tp/news/news_id12288.html



寄付者の願い

寄付者：グリーンコア株式会社
代表取締役 本庄竜介

開設期間： 令和7年1月～令和11年12月(5年間)

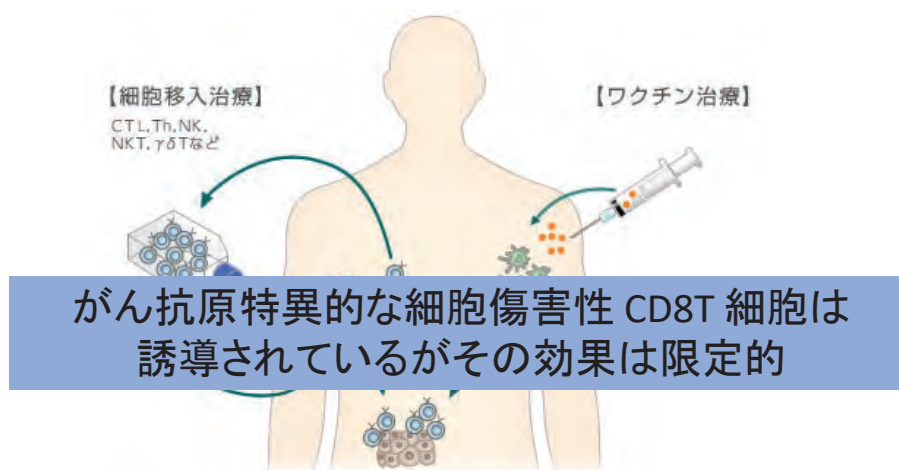
寄付者の願い：

固形がん、とりわけ膵臓がんの制圧を強く願っています。
出来る限り副反応の少ないがん免疫治療法の研究開発
を行い、社会実装に向けた取組みを加速して欲しい。

これまでのがん免疫療法

- ・がんワクチン
- ・樹状細胞療法
- ・細胞移入療法

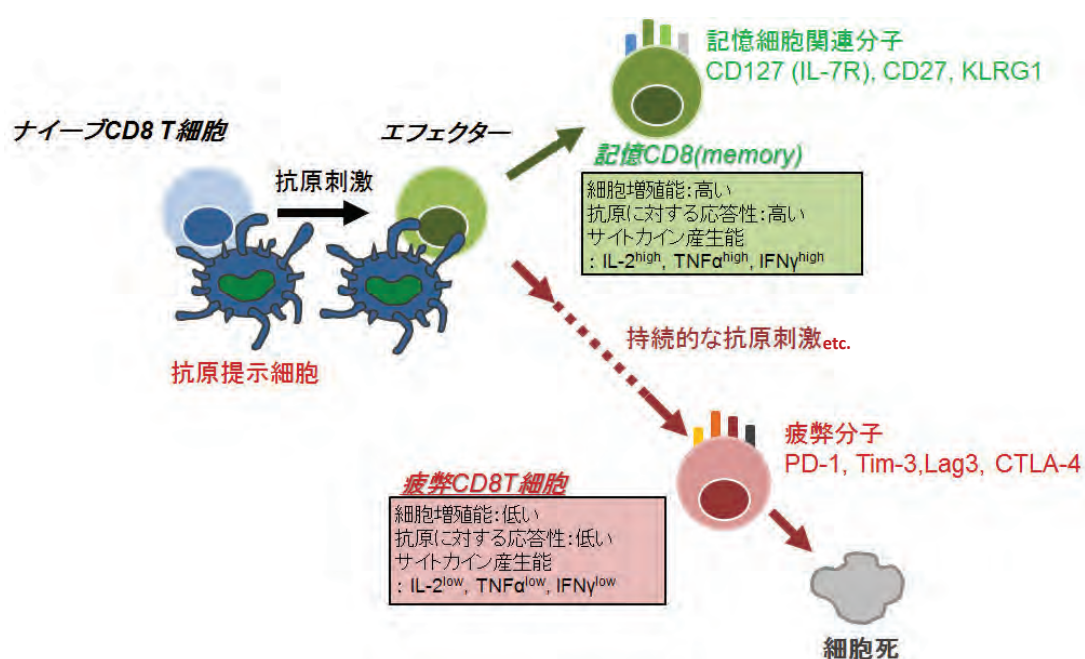
➡ がん細胞に対する獲得免疫応答、特に CD8T 細胞応答を賦活化



(参照: 東京大学免疫細胞治療学講座)

5

免疫疲弊



6

免疫チェックポイント阻害薬

2014年

抗PD-1 抗体 (Nivolumab)

ONO PHARMACEUTICAL CO.,LTD.



Nature, 2014 x 5報



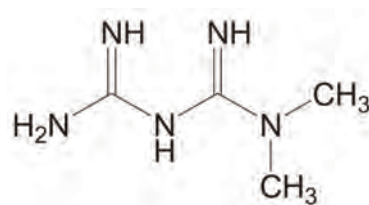
Breakthrough of the year 2013



副作用・経済的負担の軽減、奏効率の向上が望まれる

7

糖尿病治療薬メトホルミン



(薬価：約10 円/錠)

- ・2型糖尿病治療薬
- ・長期服用者は発がん率・がん死亡率の低下

Noto H et al: PLoS One, 2012

先行研究

腫瘍細胞への直接効果

メトホルミン → AMPK ↑ → mTORC1 ↓ → 腫瘍増殖抑制

(高濃度:ミリモル)

8

メトホルミンによる免疫疲弊の解除

Immune-mediated antitumor effect by type 2 diabetes drug, metformin

Shingo Eikawa^{a,1}, Mikako Nishida^{a,1}, Shusaku Mizukami^a, Chihiro Yamazaki^a, Eiichi Nakayama^b, and Heiichiro Uono^{a,2}

^aDepartment of Immunology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama 700-8558, Japan; and ^bFaculty of Health and Welfare, Kawasaki University of Medical Welfare, Okayama 701-0193, Japan

Edited* by Douglas T. Fearon, University of Cambridge School of Clinical Medicine, Cambridge, United Kingdom, and approved December 29, 2014 (received for review September 12, 2014)

PNAS | February 10, 2015 | vol. 112 | no. 6 | 1809–1814

- ・メトホルミンはCD8 T 細胞を介した抗腫瘍効果を有する
- ・メトホルミンはCD8 T 細胞のサイトカイン産生を増加させる。
- ・メトホルミンはCD8 T 細胞の細胞死を抑制する。

➡ メトホルミンには免疫チェックポイント阻害薬と類似の作用がある！



【参考】疲弊したがん攻撃細胞の機能回復に成功（2015年2月27日 岡山大学プレスリリース）

https://www.okayama-u.ac.jp/tp/release/release_id269.html

9

メトホルミンの効果は抗酸化ストレス応答を介す

Open access

Original research



Mitochondrial reactive oxygen species trigger metformin-dependent antitumor immunity via activation of Nrf2/mTORC1/p62 axis in tumor-infiltrating CD8T lymphocytes

Mikako Nishida,¹ Nahoko Yamashita,¹ Taisaku Ogawa,² Keita Koseki,³ Eiji Warabi,⁴ Tomoyuki Ohue,⁵ Masaaki Komatsu,⁶ Hirokazu Matsushita,⁷ Kazuhiro Kakimi,⁸ Eiryo Kawakami,^{3,9} Katsuyuki Shiroguchi,^{2,10} Heiichiro Uono,¹

J Immunother Cancer 2021;9:e002954. doi:10.1136/jitc-2021-002954

- ・メトホルミンの抗腫瘍効果は CD8 T 細胞の Nrf2 及び p62 に依存する
- ・メトホルミンは ミトコンドリア から 活性酸素 を誘導し、Nrf2 を活性化する
- ・Nrf2 及び p62 は腫瘍内CD8T細胞の増殖・生存を促進する
- ・メトホルミンは抗PD-1抗体の抗腫瘍効果と相乗効果を示す



【参考】自身の活性酸素を消す力ががん免疫力を高めることを発見！～免疫T細胞に本来備わる活性酸素消去力をメトホルミンが活性化～（2021年9月29日岡山大学プレスリリース）

https://www.okayama-u.ac.jp/tp/release/release_id877.html

10

低酸素により増大する固形腫瘍

オットー・ワールブルグ

1921-1927

ベルリン大学助教授

1931

ノーベル生理学・医学賞

1931-1953

カイザー・ヴェルヘルム生物学的研究所
(現在のマックス・プランク生物学的研究所)



Photo from the Nobel Foundation archive.

To cite this section

MLA style: Otto Warburg – Facts. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach AB 2022. Thu. 17 Nov 2022.

<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1931/warburg/facts/>

1966年6月30日ドイツコンスタンス湖リンダウ

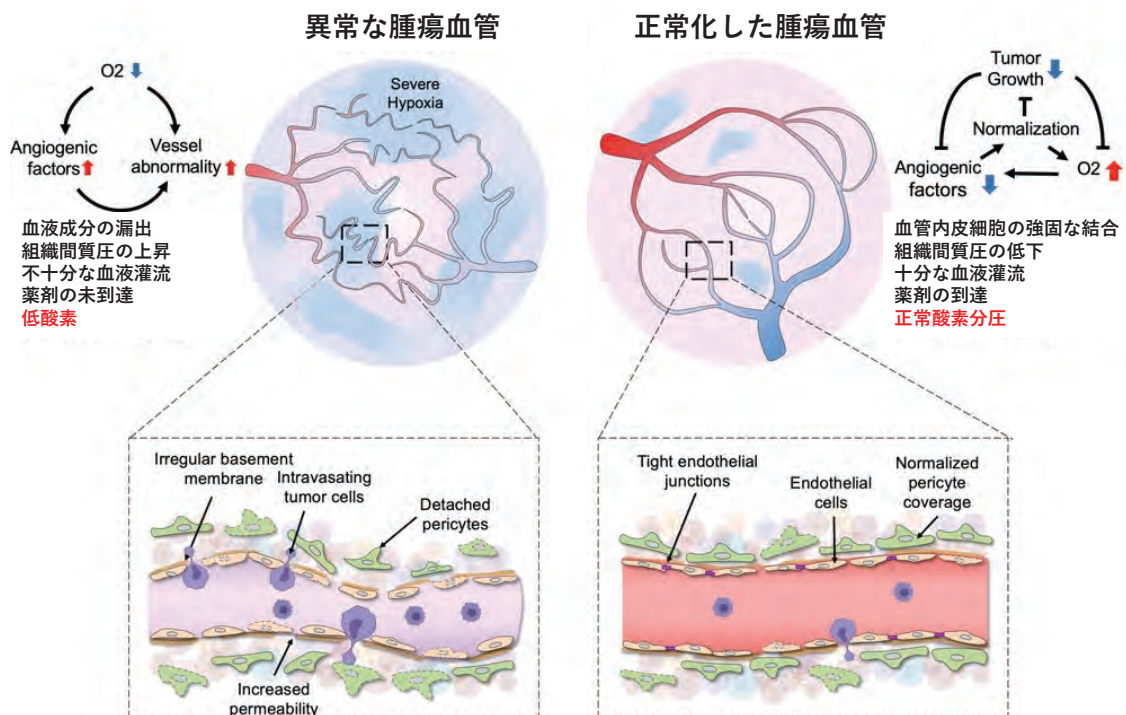
ノーベル賞受賞者会議

低酸素下において腫瘍は発達する

腫瘍の根本的原因とその予防



11



Pericyte は血管内皮細胞に接着し血液灌流を増やす
(周皮細胞)

Hellmut G. Augustin et al. Cancer Res. 2022. 82:15–7

12

免疫T細胞によるインターフェロン γ を介した腫瘍血管正常化を発見！～メトホルミンと抗PD-1抗体併用は血管を正常化し抗がん活性を高める～

2024年7月30日 *Proc Natl Acad Sci USA*

<発表のポイント>

- ・メトホルミンと免疫チェックポイント阻害薬（抗PD-1抗体）の併用は腫瘍血管を正常化する。
- ・腫瘍血管の正常化により、より多くの免疫CD8T細胞が腫瘍内に入ることができる。
- ・腫瘍血管の正常化は、活性化 CD8T 細胞の分泌する インターフェロン γ に依存する。



【参考】 https://www.okayama-u.ac.jp/tp/release/release_id1261.html

13

PNAS

RESEARCH ARTICLE

MEDICAL SCIENCES

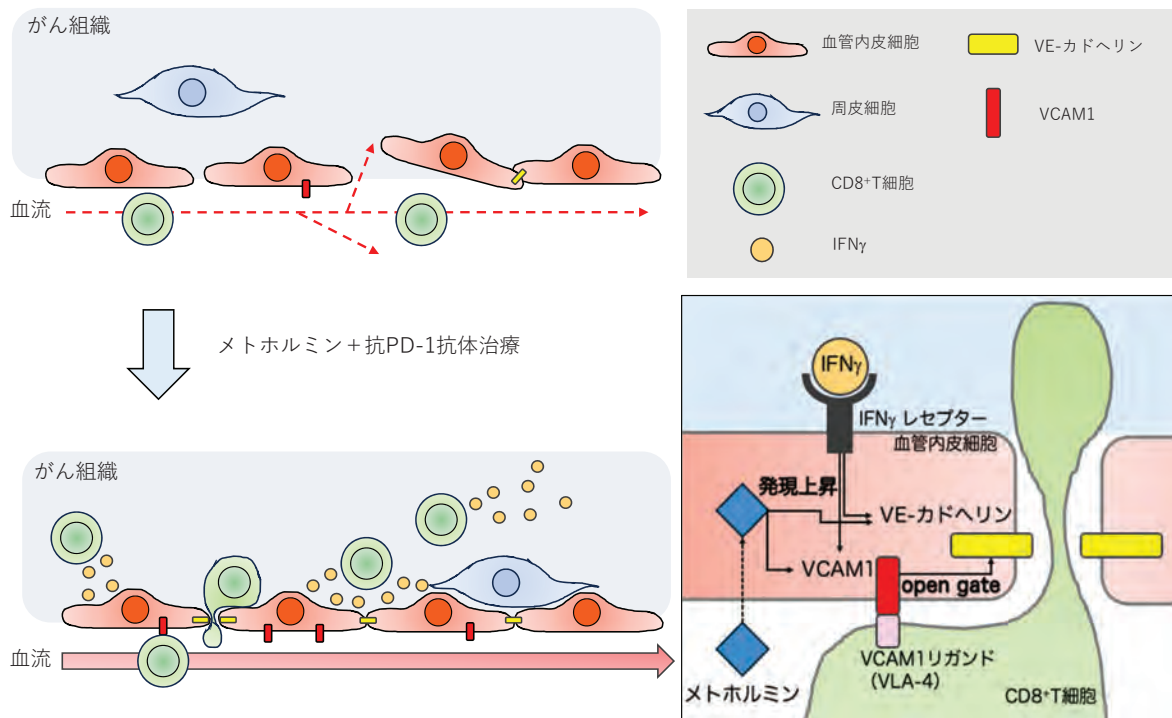
Metformin synergizes with PD-1 blockade to promote normalization of tumor vessels via CD8T cells and IFN γ

Miho Tokumasu ^{a,1}, Mikako Nishida^{a,1}, Weiyang Zhao^a, Ruoyu Chao^a, Natsumi Imano ^a, Nahoko Yamashita^a, Kyoko Hida^b, Hisamichi Naito ^c, and Heichiro Udono^{a,2}

Edited by Tasuku Honjo, Kyoto University, Kyoto, Japan; received March 7, 2024; accepted June 21, 2024

July 17, 2024 | 121 (30) e2404778121 | <https://doi.org/10.1073/pnas.2404778121>

14



2024 岡山大学プレスリリース

15

これまでに分かった事(まとめ)

- ・メトホルミン と PD-1抗体 の併用は CD8 T 細胞のサイトカイン産生を著しく増加する。
- ・メトホルミン と PD-1抗体 の併用は CD8 T 細胞の細胞死を抑制する。
- ・メトホルミン と PD-1抗体 の併用は CD8 T 細胞の抗酸化力を強め、細胞増殖を促す。
- ・メトホルミン と PD-1抗体 の併用は CD8 T 細胞に依存して腫瘍血管を正常化する。
- ・メトホルミン は制御性T細胞(Treg)、MDSCs、TAM を抑制する。



医師主導治験(Nivolumab + Metformin)

岡山大学病院、四国がんセンター

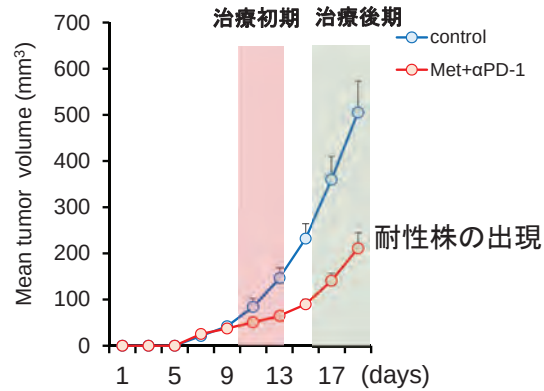


免疫治療によるがん細胞の獲得耐性(adaptive resistance)の問題が立ちはだかる

16

免疫治療の限界

何故、腫瘍は完全退縮しないのか？

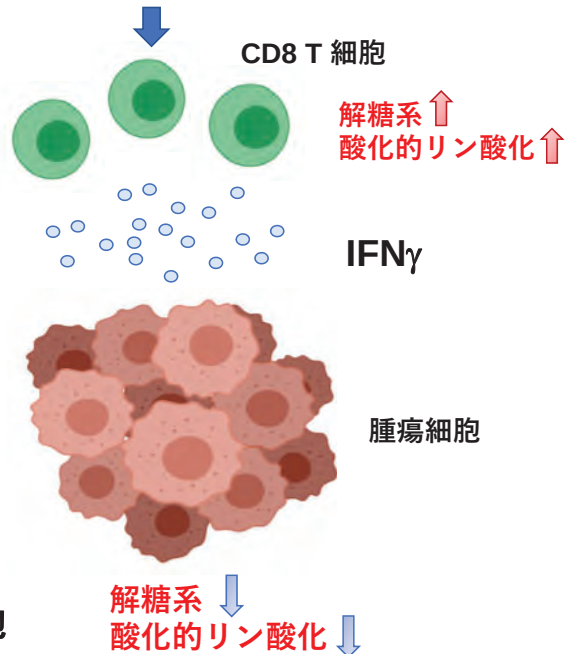


長期間の免疫治療は腫瘍細胞の特性を変化させているのではないか？

17

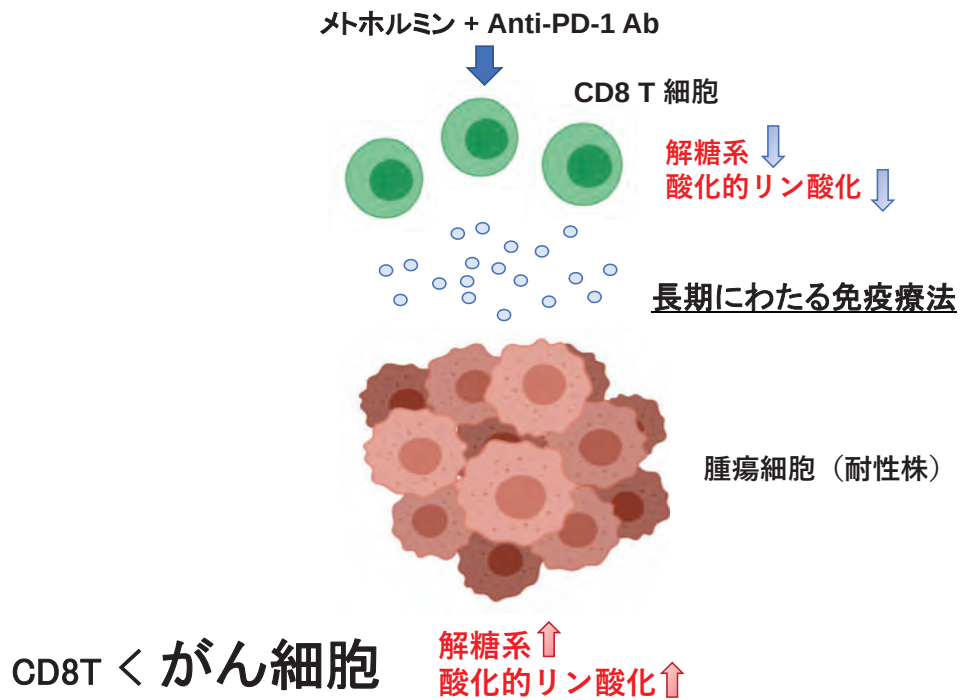
免疫治療初期

メトホルミン + Anti-PD-1 Ab



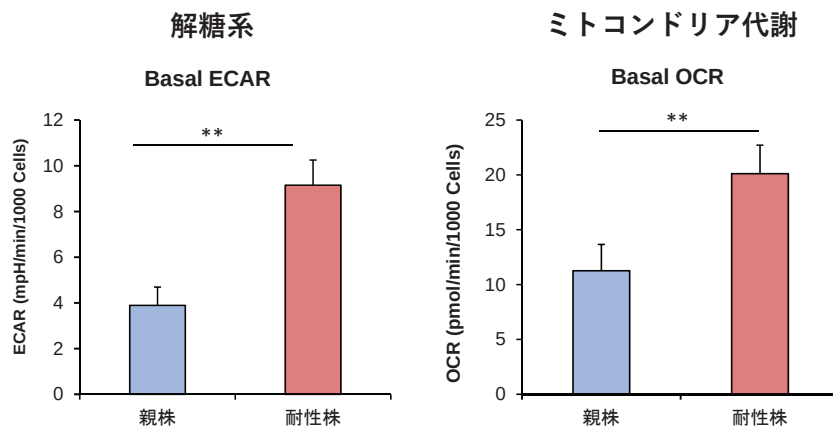
18

免疫治療後期



19

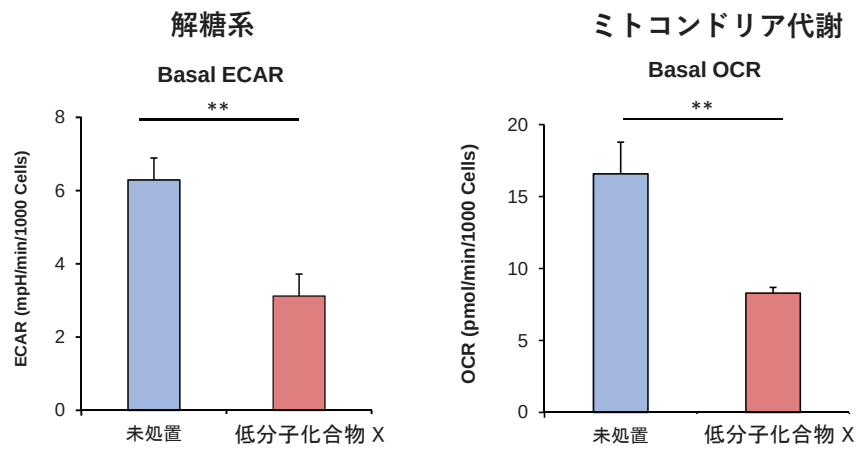
耐性株は代謝が高い



20

ある種の化合物 は耐性株の代謝を低下させる

耐性株

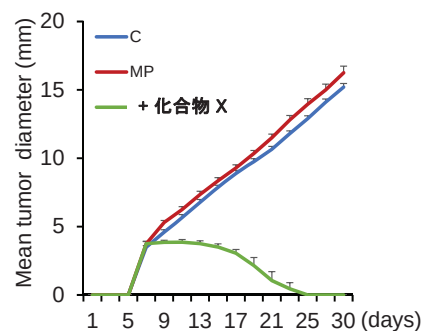


ただし、化合物 X は免疫 T 細胞の代謝を抑制しない

21

低分子化合物 X は腫瘍を完全退縮させる？

耐性株の移植



22

寄付講座における ミッション

- ・ がん細胞の獲得耐性誘導の分子機構の解明
- ・ 獲得耐性を遮断する低分子化合物の探索・同定（既存化合物・新規化合物）
- ・ 同定した化合物の実臨床への応用（創薬研究開発・医師主導治験）

癌の完全制圧を目指し、患者に身体的・経済的負担の少ない医療を提供できるように、がん患者を治すという視点で研究開発を実施する。



鵜殿平一郎 教授



西田充香子 講師

23



国立大学法人岡山大学
第15代学長(第5代法人の長)
那須 保友

地域中核・特色ある研究大学 岡山大学が拓く今と未来

OKAYAMA
UNIVERSITY
×
SDGs



私たちは大学が地域と地球の未来を共創し、世界を変革させ、持続可能な社会を実現させる“力”があることを信じています

【本件問い合わせ先】

岡山大学 学術研究院 医歯薬学域（医）免疫学分野

TEL:086-235-7192

FAX:086-235-7193

E-mail:meneki@md.okayama-u.ac.jp

<https://www.okayama-u.ac.jp/user/immuno/>

24(終)