

PRESS RELEASE

令和8年9月8日

公立大学法人 名古屋市立大学

国立大学法人 東京科学大学

公益財団法人がん研究会

学校法人 帝京大学

脳腫瘍を抑える神経回路の発見

抑制性神経回路が腫瘍細胞のカルシウムシグナルを低下させ、脳腫瘍の進行を抑制する仕組みを解明
学術誌『Neuron』、米国東部時間 2026 年 9 月 7 日(日本時間 2026 年 9 月 8 日)

研究成果の概要

これまで、脳の神経活動は脳腫瘍の増殖を促す方向に働くと考えられてきました。今回、名古屋市立大学大学院医学研究科 脳神経科学研究所 腫瘍・神経生物学分野の川内大輔教授、東京科学大学医歯学総合研究科 認知神経生物学分野の上阪直史教授、がん研究会 がん研究所 がんエピゲノム研究部の丸山玲緒部長、帝京大学 先端総合研究機構の狩野方伸特任教授（兼 東京大学 名誉教授）と渡邊貴樹講師（兼 東京大学 大学院医学系研究科 客員研究員(研究当時)）らによる共同研究グループは、脳内の**抑制性神経回路**が、膠芽腫（注1）を含む成人グリオーマ（注2）細胞のカルシウム活動（注3）を低下させ、YAP1（注4）やmTOR（注5）などの増殖に関わる仕組みを抑えることを明らかにしました。マウス脳腫瘍モデルでは、抑制性神経活動を高めることで腫瘍細胞の増殖が低下し、腫瘍を持つマウスの生存期間が延長されました。また、ヒト由来グリオーマモデル（注6）でも同様の腫瘍抑制効果が確認されました。本研究は、神経回路と脳腫瘍の関係には「アクセル」だけでなく「ブレーキ」も存在することを示し、新たな治療法の開発につながる可能性があります。

【研究のポイント】

- ・成人グリオーマ細胞が、脳内の抑制性神経細胞（注7）から直接シナプス（注8）入力を受けていることを示しました。
- ・この抑制性神経入力は、腫瘍細胞内のカルシウム活動を低下させ、YAP1 や mTOR などの増殖プログラムを抑えることを明らかにしました。
- ・抑制性神経活動の増強や腫瘍細胞のカルシウム活動の抑制により、モデルマウスの生存期間が延長すること、並びにヒト由来グリオーマモデルにおいても増殖抑制効果のあることを確認しました。

【背景】

膠芽腫を含む成人グリオーマは、周囲の正常な脳組織に広がりながら増殖するため、治療が難しい脳腫瘍です。近年、腫瘍細胞は単独で増えるのではなく、周囲の神経細胞や血管などからさまざまな影響を受けることが分かってきました。特に、神経細胞の電気的な活動や神経伝達物質が、脳腫瘍細胞の増殖を促すことが相次いで報告され、「がん神経科学」と呼ばれる新しい研究分野が発展しています。し

しかし、これまでの研究は、主に腫瘍を活性化させる興奮性神経回路に注目しており、神経活動を抑える抑制性神経回路が脳腫瘍にどのような影響を与えるかは、十分に分かっていませんでした。正常な脳では、興奮性神経回路と抑制性神経回路がバランスを取りながら機能しています。そこで本研究では、抑制性神経細胞が成人グリオーマ細胞に直接信号を伝えているのか、また、その信号が腫瘍細胞内のカルシウム活動や増殖をどのように制御するのかを明らかにすることを目指しました。

【研究の成果】

研究グループはまず、電子顕微鏡観察と電気生理学的解析により、膠芽腫を含む成人グリオーマ細胞が、脳内の抑制性神経細胞から直接シナプス入力を受け機能していることを示しました。この入力、腫瘍細胞の電気的活動を抑える方向に働いていました。

次に、マウス脳内の抑制性神経活動を高めたところ、腫瘍細胞内で起こるカルシウム活動の強さと広がり、腫瘍細胞の増殖が抑えられました。その結果、腫瘍を持つマウスの生存期間も延長しました。一方、抑制性神経活動を低下させると、腫瘍細胞の増殖は促進されました。

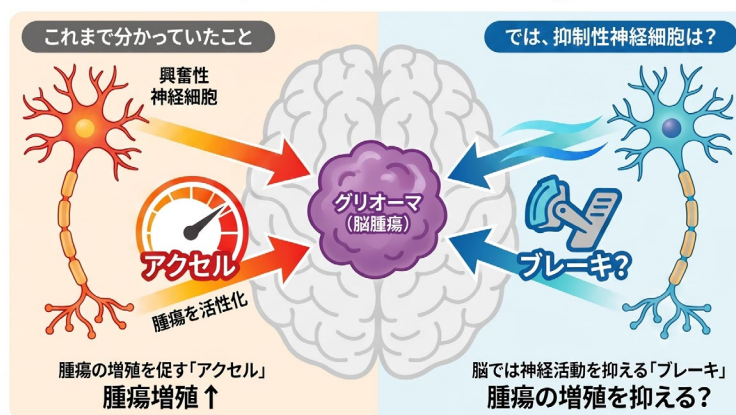
さらに、腫瘍細胞のカルシウム活動を直接低下させるだけでも、腫瘍増殖の抑制と生存期間の延長が認められました。反対に、腫瘍細胞内のカルシウム活動を人工的に回復させると、抑制性神経活動による腫瘍抑制効果が弱まりました。これにより、**抑制性神経回路が腫瘍細胞のカルシウム活動を抑え、その結果として腫瘍の増殖を抑制する**という因果関係が示されました。

分子レベルでは、カルシウム活動の低下に伴い、腫瘍の増殖や生存に関わる YAP1 および mTOR シグナルが抑制されました。また、患者さんの腫瘍組織から作製したヒト由来グリオーマモデルでも、抑制性神経活動による腫瘍細胞の増殖抑制が確認されました。以上から、抑制性神経回路が成人グリオーマに対する脳内の「ブレーキ」として働くことが明らかになりました。

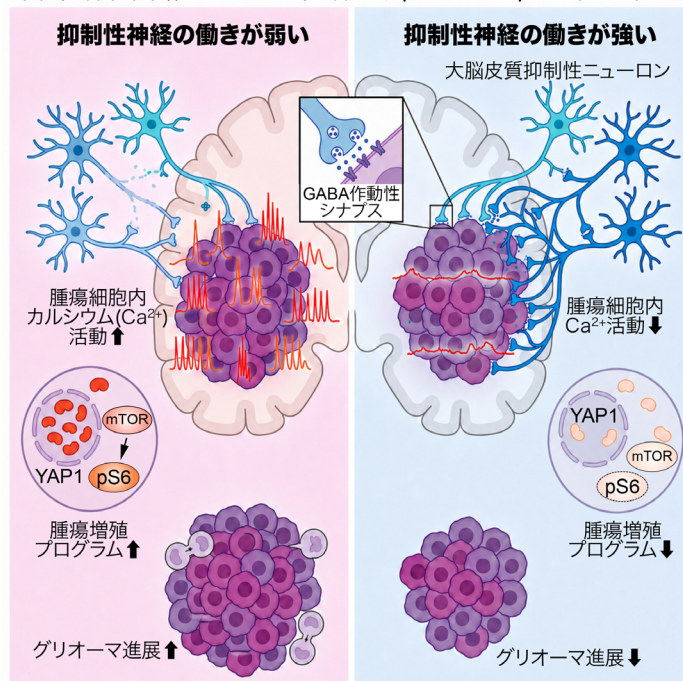
【研究の意義と今後の展開や社会的意義など】

本研究は、脳の神経活動が脳腫瘍の増殖を一方的に促すのではなく、**神経回路の種類によっては腫瘍を抑える方向にも働く**ことを

脳の「ブレーキ」は、脳腫瘍にも効くのか？ 「アクセル」は知られていた。では、「ブレーキ」は？



抑制性神経回路が成人の悪性脳腫瘍(グリオーマ)の進行を抑える



今回の発見！

腫瘍細胞のカルシウム活動が高まると、増殖を促すプログラムが ON になる。脳内の抑制性神経細胞は、腫瘍細胞の活動を鎮めることで、腫瘍の増殖を抑える！

示しました。これは、神経とがんの関係を「アクセル」だけで捉えてきた従来の考え方に、「ブレーキ」という新たな視点を加える成果です。

また、抑制性神経回路が腫瘍細胞のカルシウム活動を低下させ、YAP1 や mTOR などの増殖に関わる仕組みを抑えることを明らかにしました。今後、神経回路の働きや腫瘍細胞のカルシウムシグナルを安全に制御する方法を検討することで、既存の治療法とは異なる新しい治療戦略につながる可能性があります。

一方で、本研究は主に動物モデルとヒト由来腫瘍モデルによる基礎研究であり、直ちに患者さんの治療に応用できるものではありません。今後は、患者ごとの腫瘍で抑制性神経入力の強さや反応性がどのように異なるかを明らかにし、治療への応用可能性と安全性を慎重に検証していきます。

【用語解説】

（注1） 膠芽腫

成人グリオーマの中でも特に悪性度が高い脳腫瘍です。腫瘍細胞が正常な脳組織に広く入り込むため、手術だけで完全に除去することが難しく、放射線治療や薬物療法を組み合わせても再発しやすいことが課題です。

（注2） 成人グリオーマ

成人の脳に発生する腫瘍の総称で、脳を構成するグリア細胞に似た性質を持つ腫瘍です。悪性度や遺伝子の特徴によって、複数の種類に分類されます。

（注3） カルシウム活動（カルシウムシグナル）

細胞内のカルシウム濃度が一時的に変化する現象です。細胞の増殖、遺伝子発現、移動などを調節する重要な情報伝達の仕組みで、腫瘍細胞でも増殖や悪性化に関わります。

（注4） YAP1

細胞の増殖や生存に関わる遺伝子の働きを調節するタンパク質です。細胞が周囲から受ける力や接着、細胞内シグナルなどに応答して活性化し、多くのがんで腫瘍の進行に関与します。

（注5） mTOR

細胞が栄養や増殖シグナルを感知し、タンパク質合成や細胞増殖を調節するタンパク質です。多くのがんで過剰に活性化しており、治療標的としても研究されています。

（注6） ヒト由来グリオーマモデル

患者さんの腫瘍から得た細胞を培養したり、マウスの脳内に移植したりして、ヒトの脳腫瘍の性質を再現する実験モデルです。治療候補の効果や腫瘍の仕組みを検証するために用いられます。

（注7） 抑制性神経細胞・抑制性神経回路

ほかの細胞の電気的な活動を抑える信号を伝える神経細胞と、それらがつくる回路です。正常な脳では、神経活動が過剰にならないようにする「ブレーキ」として働き、興奮性神経回路とのバランスを保っています。

(注8) シナプス

神経細胞が、別の神経細胞やほかの細胞に情報を伝える接続部位です。神経伝達物質などを介して、細胞から細胞へ信号が伝えられます。

【研究助成】

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の次世代がん医療加速化研究事業における研究課題「脳腫瘍と神経細胞のコミュニケーションの理解を基盤とした新しい脳腫瘍治療戦略に関する研究開発」（研究開発代表者：上阪直史）、日本学術振興会（JSPS）科研費・基盤研究（A）JP22H00459 および JP25H01036 の助成を受けて実施されました。さらに、公益財団法人川野小児医学奨学財団、公益財団法人中外創薬科学財団、公益財団法人堀科学芸術振興財団、公益財団法人武田科学振興財団、中国政府奨学金、および TMDU WISE プログラムの支援を受けました。

【論文タイトル】

Inhibitory Circuits Restrict Adult Glioma Progression by Suppressing Calcium-Driven Oncogenic Programs

和訳：抑制性神経回路は、カルシウム依存的ながん化プログラムを抑制することで、成人グリオーマの進行を抑える

【著者】

Naofumi Uesaka^{1†*}, Kohei Kumegawa^{2,3†}, Takaki Watanabe^{4,5†}, Miwako Yamasaki⁶, Zhize Xiao^{1,7}, Shaoai Zheng^{1,7}, Mariko Sekiguchi¹, Weida Wu¹, Xianzhi Shao¹, Wanchen Wang^{1,7}, Kyosuke Goda¹, Fumitaka Osakada⁸, Hiroyuki Kato⁹, Satoru Takahashi⁹, Shigeo Ohba¹⁰, Masahiko Watanabe⁶, Masanobu Kano^{4,5}, Yonehiro Kanemura¹¹, Reo Maruyama^{2,3*}, Daisuke Kawauchi^{7*}

所属

- 1 東京科学大学医歯学総合研究科 認知神経生物学分野
 - 2 公益財団法人がん研究会 NEXT-Ganken プログラム がん細胞多様性解明プロジェクト
 - 3 公益財団法人がん研究会 がん研究所 がんエピゲノム研究部
 - 4 帝京大学 先端総合研究機構
 - 5 東京大学大学院医学系研究科 神経生理学分野
 - 6 北海道大学大学院医学研究院 解剖学分野
 - 7 名古屋市立大学大学院医学研究科 脳神経科学研究所 腫瘍・神経生物学分野
 - 8 名古屋大学大学院創薬科学研究科 細胞薬効解析学分野
 - 9 名古屋市立大学大学院医学研究科 実験病態病理学分野
 - 10 藤田医科大学医学部 脳神経外科学講座
 - 11 国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター 先進医療研究開発部
- （† 共同筆頭著者、* 責任著者）

【掲載学術誌】

学術誌名 Neuron

DOI 番号：10.1016/j.neuron.2026.08.008

【研究に関する問い合わせ】

名古屋市立大学 大学院医学研究科 教授 川内 大輔
名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1
TEL : 052-853-8199 FAX : 052-853-8202
E-mail : kawauchi@med.nagoya-cu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ】

名古屋市立大学 総務部広報課
名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1
TEL : 052-853-8328 FAX : 052-853-0551
E-mail : ncu_public@sec.nagoya-cu.ac.jp

東京科学大学 広報課 総務・メディアグループ
東京都目黒区大岡山 2-12-1
TEL : 03-5734-2975 FAX : 03-5734-3661
E-mail : media@adm.isct.ac.jp

公益財団法人がん研究会 経営本部 社会連携部 広報課
東京都江東区有明 3-8-31
TEL : 03-3570-0775 FAX : 03-3520-0141
E-mail : ganken-pr@jfcrr.or.jp

学校法人 帝京大学 本部広報課
東京都板橋区加賀 2-11-1
TEL : 03-3964-4162
E-mail : kouhou@teikyo-u.ac.jp

連携できる企業様でご関心をお持ちいただける場合は、下記の問い合わせ先までご連絡ください。

【共同研究に関する企業様からの問い合わせ】

名古屋市立大学 産学官共創イノベーションセンター
名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1
TEL : 052-853-8041 FAX : 052-841-0261
E-mail : ncu-innovation@sec.nagoya-cu.ac.jp