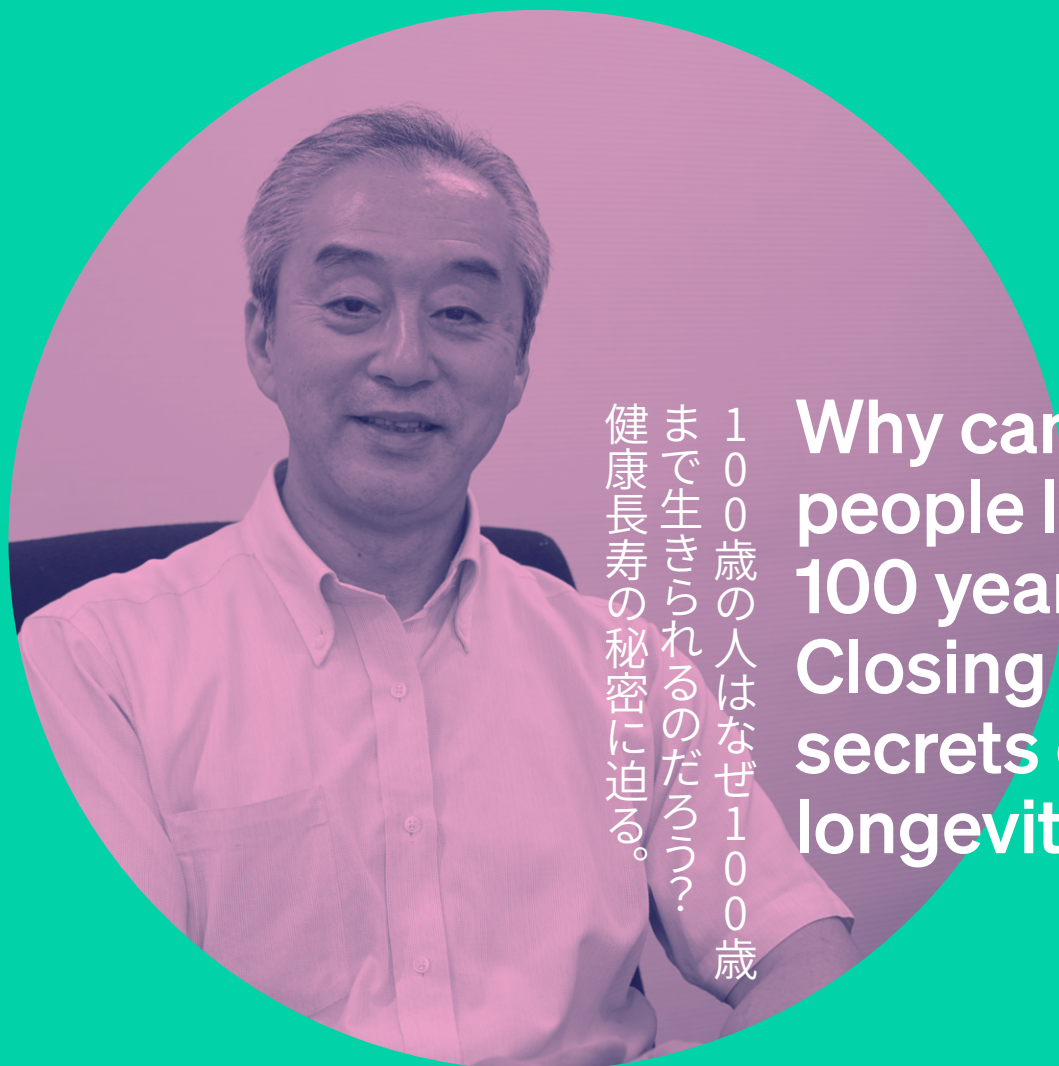




100歳の人はずなぜ100歳
まで生きられるのだろうか？
健康長寿の秘密に迫る。

Why can some
people live to be
100 years old?
Closing in on the
secrets of healthy
longevity.

Bio2Q Researchers

Bio2Q (バイオ・ツー・キュー) の研究者

Yasumichi Arai

新井康通

Principal Investigator, Human Disease Analysis Team, Bio-1 Core
Professor, Keio University Faculty of Nursing and Medical Care
Director, Center for Supercenarian Medical Research

慶應義塾大学 Bio2Q ヒト疾患解析チーム PI
看護医療学部 教授
医学部百寿総合研究センター センター長

OCT. 2026

ISSUE 11

“Centenarians are biologically different. I believe that we may eventually be able to solve the mystery of healthy longevity.”

「百寿者は生物学的に違います。いずれは健康長寿の謎が解けるのではないかと考えています」

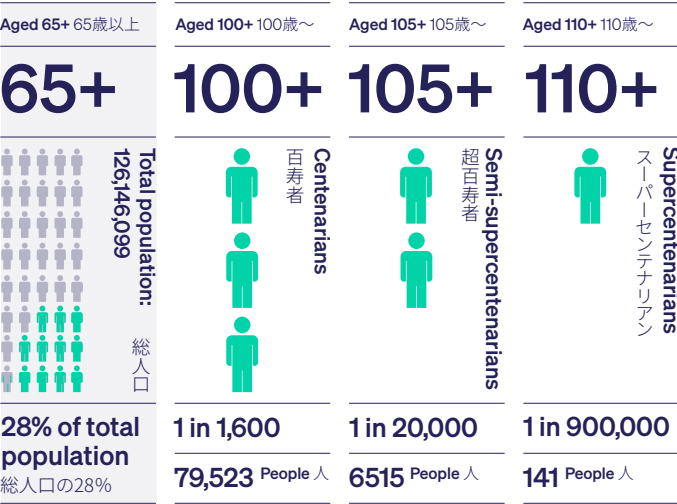


FIG. 1

Numbers of centenarians, semi-supercentenarians, and supercentenarians in Japan, and their share of the total population (2020 Population Census). In 2026, the number of centenarians in Japan exceeded 100,000 for the first time (announced by the Ministry of Health, Labour and Welfare in 2026).

日本の百寿者、超百寿者、スーパーセンテナリアンの人口と、総人口に占める割合（2020年国勢調査）。2026年には日本の百寿者が初めて10万人を超えた（2026年厚生労働省発表）。

Please tell us about the Center for Supercentenarian Medical Research, where you serve as Director.

We refer to people who live to the age of 100 as centenarians, and our aim is to clarify the mechanisms behind their healthy longevity and, in doing so, extend healthy life expectancy for the general population.

The center grew out of a centenarian study launched in 1992 by Nobuyoshi Hirose, former guest professor at Keio University. It was established in 2014 to build on the resources that study had accumulated and investigate the secrets of healthy longevity across the university's faculties. Initially we focused on people aged 100 and over. Since then we've widened that to semi-supercentenarians, aged 105 and over; supercentenarians, aged 110 and over; and, at the other end, people slightly younger, aged 85 to 89. As the population figures show, centenarians and supercentenarians are a true elite of longevity—and for sheer volume of data on them, we'd like to think our center is the best in the world.

We focus on a number of areas, starting with genome research into hereditary traits. Long-lived families really do exist, and we're looking for the genetic factors and genes that contribute to long life. On the disease side, one area we focus on is dementia. People who live to be 110 tend to retain their cognitive function. Then there's the cardiovascular system—the heart and blood vessels—and the way muscle and bone work to keep people independent day to day. And at the level of the cells and substances that support all of that, we're also paying close attention to gut bacteria and immune function.

What kind of research is being conducted at Bio2Q?

In collaboration with Professor Kenya Honda's laboratory, we are conducting research on gut bacteria based on stool samples provided by centenarians. Starting in 2016, before Bio2Q was established, we discovered that the intestines of centenarians contain high levels of isoalloithocholic acid, a secondary bile acid (a

substance produced by gut bacteria from primary bile acids secreted by the liver) that has strong antibacterial effects against pathogens. The thinking is that this acid keeps the centenarian gut stable by killing off pathogens. Professor Honda's lab also cultured bacteria from the stool samples, identified dozens of strains, and pinpointed the ones that metabolize isoalloithocholic acid. The results of this research were published in Nature¹.

Professor Kazuyoshi Ishigaki, an immunologist, is also part of Bio2Q. He's currently examining the immune profile of centenarian blood for us.

Our research on immunity began in collaboration with Dr. Piero Carninci and Dr. Kosuke Hashimoto at RIKEN. Conventional wisdom says that as people age, they become more susceptible to infection and vaccines work less well. However, supercentenarians are less prone to infectious diseases, have lower rates of cancer, and show less inflammation than their age would suggest. That made us wonder whether robust immune function is what defines supercentenarians. So we examined immune-cell expression one cell at a time, and found large numbers of an unusual immune cell in supercentenarian blood: the CD4-positive killer T cell, normally present only in trace amounts. We do not yet know if they are attacking senescent cells or suppressing cancer cells, but they do seem to be playing some kind of protective role. These results were published in PNAS².

What are senescent cells?

Cells age too. Each time a cell divides, the telomeres at the ends of the chromosomes grow shorter. Once they fall below a certain length, the cell can no longer divide and becomes what's known as a senescent cell. Senescent cells gradually increase in the body as we age, releasing inflammatory substances and causing chronic inflammation. More inflammation generally means a higher mortality rate.

Looking ahead, the obvious next questions are whether immune cells really are eliminating senescent and cancer cells, and what they may be doing in tissues such as the brain, heart, and blood vessels. I'm also curious whether immune cells and gut bacteria are connected, and how both relate to diet and exercise. While there is a lot of data from animals, research in humans is still just beginning. Beyond that, we want to bring in researchers who specialize in statistics and AI, and look at all these different relationships.

Centenarians and supercentenarians really are biologically different. For example, compared with 85-year-olds, they have cells we have never seen before. I believe that by studying such differences, we may eventually be able to solve the mystery of healthy longevity.

What do you see as the real significance of Bio2Q as a research organization?

It lies in having world-leading researchers, including Professor Honda, and cutting-edge technology. By adding AI and quantum computers to this, we are attempting to analyze the complex relationships between such things as gut bacteria, genetics, immunity, and diet. What matters is that this is combined with the valuable human data we hold, such as our data on centenarians.

I think physical proximity between researchers matters a great deal in interdisciplinary work like this. Take AI. The analysis has to happen alongside someone explaining things like how this particular 100-year-old was bedridden, or what their clinical picture looked like. Without that, the researchers on the AI side have no way of telling which data matters and which is noise. Looking at the analysis results and talking them through against our clinical experience—this matches what we see, that variable looks off—is how we gradually close in on the right answer. So I do think it matters to have an environment where experts from a range of fields can share the same space and advance their research through discussion.

¹ **Nature:** A world-class science and technology journal based in the United Kingdom.
² **PNAS:** Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. A general-science journal that ranks alongside Nature and Science.

新井先生がセンター長を務める百寿総合研究センターについて教えてください。

100歳まで長生きする方を百寿者と呼びますが、その健康長寿のメカニズムを明らかにして、一般の方の健康寿命を伸ばすことを目指しています。

前身は慶應義塾大学の広瀬信義元特別招聘教授が1992年に開始した百寿者研究です。そこで蓄積したリソースをもとに健康長寿の秘密を学部横断的に研究するため、2014年に百寿総合研究センターが設立されました。当初は100歳以上の方を対象にしていたのですが、その後、超百寿者と呼ばれる105歳以上の方や、スーパーセンテナリアンと呼ばれる110歳以上の方、逆に少し若い85～89歳の方の研究も行ようになりました。人口を考えるとわかりますが、百寿者やスーパーセンテナリアンは長寿の超エリートで、そのデータの豊富さでは百寿総合研究センターは世界一だと自負しています。

特にフォーカスしている分野は、まず遺伝的な特徴を探るゲノム研究。実際に長寿家系というのはあって、長寿に役立つ遺伝的な要因や遺伝子がないかを研究しています。病気という面ではひとつは認知症。110歳まで長生きする方達は認知機能が保たれているという特徴があります。それから、心臓や血管などの循環器系や、日常生活で自立するうえで大切な筋肉や骨格などの体の働き。そして、それらを支える細胞や物質という点で腸内細菌や免疫機能にも注目しています。

Bio2Qで行っている研究にはどのようなものがありますか。

本田賢也先生の研究室とは、提供いただいた百寿者の便をもとに腸内細菌の研究を進めています。Bio2Qができる前の2016年からスタートして、百寿者の腸の中には病原体への強い抗菌作用のあるイソアロリトコール酸という二次胆汁酸（肝臓が分泌した一次胆汁酸をもとに腸内細菌が作り出した物質）が多く含まれていることがわかりました。病原菌を殺すことで百寿者の腸内環境を保っていると考えられます。さらに、本田先生の研究室では便から菌を培養して何十という菌株を同定し、その中からイソアロリトコール酸を代謝している菌を発見しました。その研究結果は「Nature」1に載りました。

Bio2Qには免疫学が専門の石垣和慶先生もいて、百寿者の血液の免疫の特徴について今、検証してもらっています。

免疫の研究は理化学研究所のピエロ・カルニンチ先生、橋本浩介先生と始めたのが最初です。年をとると感染症に弱くなるし、ワクチンを打っても効果が低くなると言われています。でも、スーパーセンテナリアンは感染症になりにくしい、がんも少ないし、炎症も年齢の割には少ない。免疫機能がしっかりしていることがスーパーセンテナリアンの特徴ではないかと考えました。そこで免疫細胞の発現を一個一個見てみたところ、普通はわずかししか見られないCD4陽性キラーT細胞という特殊な免疫細胞がスーパーセンテナリアンの血液には数多く存在することを発見しました。老化細胞を攻撃しているのか、がん細胞を抑えているのかはまだわかりませんが、何らかの防衛的な役割を担っているのではないかと考えられます。この結果は「PNAS」2に掲載されました。

老化細胞とは何ですか。

細胞も年をとるんです。細胞が分裂するごとに染色体の先端にあるテロメアという部分が短くなって、一定以上短くなると細胞は分裂できなくなり、「老化細胞」と呼ばれる状態になります。老化細胞は年をとるにつれて体の中に少しずつ増え、炎症物質を出して慢性炎症を引き起こしてしまいます。一般的に炎症が増えると死亡率が上がると言われています。

これから先は、免疫細胞が本当に老化細胞やがん細胞を倒しているのかとか、脳や心臓や血管などの組織で何かをしているのかという研究が考えられます。あるいは、免疫細胞と腸内細菌が関係しているのかとか、食事や運動との関係も興味深い。動物でのデータは数多く出ていますが、人での研究はまだこれからです。さらに、今後は統計やAIが専門の研究者の知恵も借りて、さまざまな関係性を調べてみたいと考えています。

やっぱり、百寿者やスーパーセンテナリアンの方達は生物学的に違います。例えば85歳の方達と比べると見たことがない細胞がいたりします。そうした違いを研究することで、いずれは健康長寿の謎が解けるのではないかと考えています。

Bio2Qという研究組織の意義はどういうところにあると考えていますか。

本田先生をはじめ世界でも最先端の研究者がいて、最先端のテクノロジーがあること。そこにAIや量子コンピュータを加えて、例えば腸内細菌、遺伝、免疫、食べ物などの間の複雑な関係性を解析しようとしています。そこに僕たちの持つ百寿者などの貴重な人間のデータが入ることが重要なところ です。

そういう複合的な研究をしていくうえで研究者間の距離の近さが大切だと思います。例えばAIを活用するにしても、この100歳の方は寝たきりの状態でこうだったとか、臨床状態ではこうですということをコミュニケーションしながら解析しないと、AI側の研究者にもどれが大事なデータなのかノイズなのかかわからないと思います。データの解析結果を見ながら、我々臨床側の経験をもとに、そこは実感と思うとか、そこは変数が違いそうだから話しながら、だんだん正解に近づいていくのだらうと思います。だから、さまざまな専門家が場を共有してディスカッションしながら研究を進めていける環境は重要だと考えています。

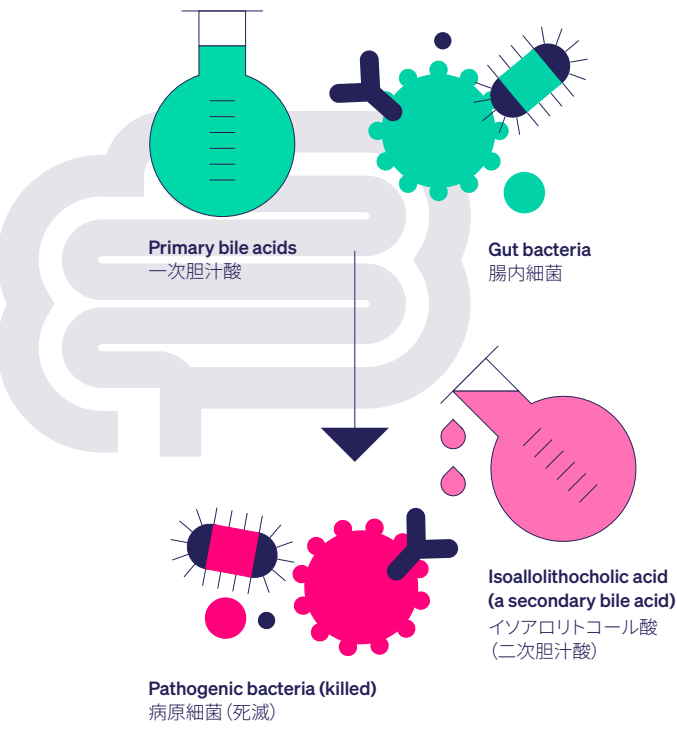


FIG. 2

In the intestines of centenarians, distinctive gut bacteria were using primary bile acids to produce substances that kill pathogenic bacteria. 百寿者の腸の中では特別な腸内細菌が一次胆汁酸から病原細菌を殺す物質をつくり出していた。

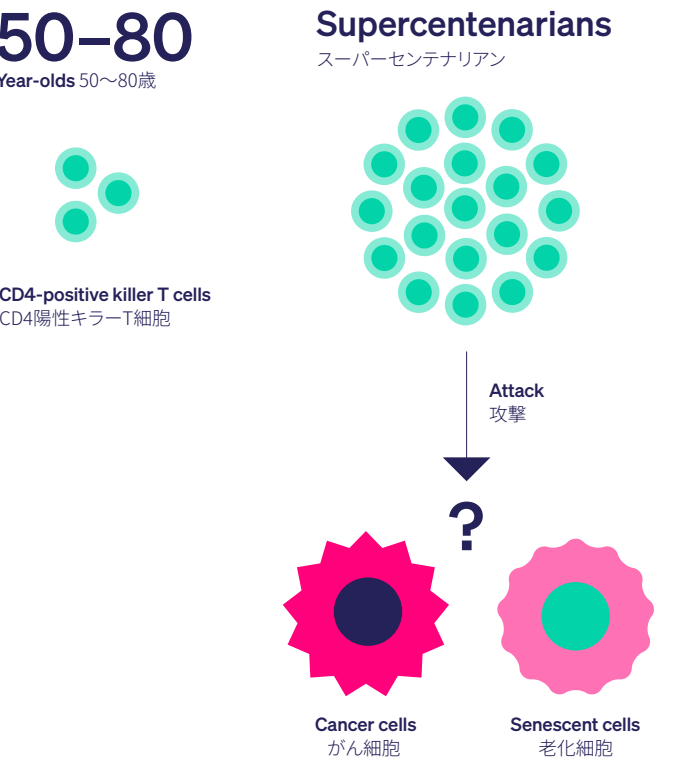


FIG. 3

CD4-positive killer T cells, which are only present in small numbers in the blood of 50- to 80-year-olds, were found in large numbers in supercentenarians. What role they play in longevity is still to be worked out. 50～80歳の血液にはわずかししか存在しないCD4陽性キラーT細胞がスーパーセンテナリアンには多く存在した。長寿における役割の解明はこれから。

^{*1} **Nature** イギリスに本拠を置く世界的な科学技術ジャーナル。
^{*2} **PNAS** 米国科学アカデミー紀要。Nature、Scienceと並ぶ総合科学学術雑誌。

Do you have a message for our younger readers?

Research begins with curiosity, and the real thrill is understanding something that no one had understood before. And to discover something interesting, you have to keep at it. If one approach doesn't work, try looking at it from a different angle, or ask someone to show you another way—what matters is that you keep thinking. I've never stopped thinking. And that's because research really is interesting.

“To discover something interesting, you have to keep thinking. And you can keep thinking because research really is that interesting.”

これを読んでいる若い方々にメッセージをお願いします。

研究は好奇心が原点で、誰もわかっていなかったことがわかるのが醍醐味です。そして、面白い何かを発見するために大切なのは続けること。あるやり方がダメだったら、今度はこっちの角度から見てみるとか、人に別の方法を教えてもらうとか、考え続けることが大事です。僕はずっと考え続けています。そして、それはやっぱり面白いからです。

「面白いことを発見するためには考え続けることが大事。そして、考え続けられるのは面白いからです」



Email: csmr-group@keio.jp

Web: <https://www.keio-centenarian.com/>

What is Bio2Q?

Bio2Q is a world-class research center at Keio University. It aims to use quantum computing and AI to analyze the interaction between Human Biology and Microbiome, revealing uncharted territories of the human body and developing new treatments for intractable diseases.

Keio University is the first private university to be selected for the World Premier International Research Center Initiative (WPI) program promoted by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT).

Bio2Qとは

慶應義塾大学にある世界レベルの研究センター。ヒト生物学 (Human Biology) と微生物叢 (Microbiome) の相互作用の解析に量子コンピュータ (Quantum) や AI も活用して人体の未知の領域を明らかにし、治療困難な疾患の新しい治療法を開発することを目指している。文部科学省が進めている世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI) に、私立大学として初めて採択された。



Email: sc-wpi-staff@adst.keio.ac.jp

Web: www.bio2q.keio.ac.jp

Tel: 03-6709-8106 (Weekdays 8:30 AM - 5:00 PM)

(受付時間 平日8:30-17:00)



Bio2Q

Keio University Shinanomachi Campus
35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo
160-8582, Japan

慶應義塾大学信濃町キャンパス
〒160-8582 東京都新宿区
信濃町35番地