

令和3年度
老化メカニズムの解明・制御プロジェクト
事後評価結果

令和4年3月
国立研究開発法人日本医療研究開発機構
疾患基礎研究事業部 疾患基礎研究課
老化メカニズムの解明・制御プロジェクト課題評価委員会

— 目 次 —

I. 概要

1. 事業の概要
2. 評価の概要
 - (1) 評価会の実施時期
 - (2) 評価委員一覧
 - (3) 評価項目

II. 課題別評価結果

1. 研究開発拠点
 - (1) 研究開発代表者： 片桐 秀樹（東北大学・教授）
 - (2) 研究開発代表者： 原 英二（大阪大学・教授）

2. 研究推進・支援拠点
 - (1) 研究開発代表者： 鍋島 陽一（神戸医療産業都市推進機構・センター長）

I. 概要

1. 事業の概要

急速に高齢化が進む我が国において、老化の遅延により健康寿命を延伸し、肉体的にも、精神的にも健康な老後を実現することが強く求められている。これは、高齢者自身の生活の質の向上のためのみならず、労働力人口の確保、医療や介護等の社会保障に要する費用の削減等の社会経済上も最も重要な課題の一つである。

一方、老化に関する研究は、老化制御に関与する遺伝子の発見が進むなど著しく進展しており、老化メカニズムのさらなる解明と応用研究の推進により、健康寿命の延伸につながる老化制御法の開発などの成果創出が期待されている。我が国においても、老化メカニズムや健康寿命を縮める原因疾患に関して、個別には優れた研究が実施されており、こうした我が国の基礎研究の強みを生かすため、老化に関する包括的な研究や、その成果を疾患の予防・克服や、実用化・社会実装につなげるための分野・領域を横断する体系的な取組みが求められている。

本事業では、老化そのものを様々な加齢関連疾患の基盤と捉え、老化メカニズムの解明・制御を目指す研究からヒトの老化制御への応用に繋がる研究開発を包括的に推進する。また、実績を有する老化研究者の連携体制を構築することで日本の老化研究の核となる拠点の形成を目指す。

2. 評価の概要

(1) 評価の実施時期

原則として研究開発終了後に実施するが、当該事業における当該評価の目的・趣旨に鑑み、研究開発終了前の適切な時期に実施

(2) 評価委員一覧（五十音順）

- | | |
|--------|--|
| 小川 佳宏 | 国立大学法人九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学 教授 |
| 金井 弥栄 | 学校法人慶應義塾 慶應義塾大学 医学部 教授 |
| 後藤 由季子 | 国立大学法人東京大学大学院 薬学系研究科 教授 |
| 出口 昌司 | 塩野義製薬株式会社 医薬研究本部プロジェクトマネジメント部 部長 |
| ○ 仲 哲治 | 国立大学法人岩手医科大学医学部膠原病アレルギー内科学/
岩手医科大学医歯薬総合研究所分子病態解析部門 教授 |
| 永井 義隆 | 学校法人近畿大学医学部脳神経内科 主任教授 |
| 中尾 光善 | 国立大学法人熊本大学 発生医学研究所発生制御部門 教授 |
| 西田 幸二 | 国立大学法人大阪大学医学部 医学研究科 主任教授 |
| 仁科 博史 | 国立大学法人東京医科歯科大学難治疾患研究所 所長/教授 |
| 水島 昇 | 国立大学法人東京大学医学部大学院 医学系研究科 教授 |
| 安友 康二 | 国立大学法人徳島大学 大学院医歯薬学研究部(医学域) 教授 |

吉田 稔 国立研究開発法人理化学研究所 環境資源科学研究センター/
国立大学法人東京大学大学院 農学生命科学研究科 副センター長/教授
渡辺 雅彦 国立大学法人北海道大学大学院 医学研究科 教授
○委員長

(3) 評価項目

本評価委員会においては、以下の評価項目に基づき総合的に評価が実施された。

① 研究開発達成状況（拠点運営状況）

- ・ 研究開発計画に対する達成状況はどうか

② 研究開発成果

○研究開発拠点

- ・ 当初計画していた成果が着実に得られたか
- ・ 成果は医療分野の進展に資するものであるか
- ・ 成果は新技術の創出に資するものであるか
- ・ 成果は社会的ニーズへ対応するものであるか
- ・ 必要な知的財産の確保がなされたか

○研究推進・支援拠点

- ・ 当初計画していた成果が着実に得られたか

③ 実施体制

- ・ 研究開発代表者を中心とした研究開発体制が適切に組織されていたか
- ・ 十分な連携体制が構築されていたか

④ 今後の見通し

- ・ 今後、研究開発成果のさらなる展開が期待できるか

⑤ 事業で定める項目及び総合的に勘案すべき項目

○研究開発拠点

- ・ 生命倫理、安全対策に対する法令等を遵守していたか
- ・ 若手研究者のキャリアパス支援が図られていたか
- ・ 専門学術雑誌への発表並びに学会での講演及び発表など科学技術コミュニケーション活動（アウトリーチ活動）が図られていたか
- ・ 拠点形成による老化研究の成果が得られたか
- ・ 日本の老化研究の核となるような実装的な拠点を構築できたか

- ・ 研究開発終了後も拠点として発展が期待できるか

○研究推進・支援拠点

- ・ 生命倫理、安全対策に対する法令等を遵守していたか
- ・ 若手研究者のキャリアパス支援が図られていたか
- ・ 専門学術雑誌への発表並びに学会での講演及び発表など科学技術コミュニケーション活動（アウトリーチ活動）が図られていたか
- ・ 拠点形成による老化研究推進・支援の成果が得られたか
- ・ 国内外の老化研究を推進し、その実現が得られたか
- ・ 研究開発終了後も拠点として発展が期待できるか

⑥ 総合評価

- ① ～⑤を勘案しつつ、これらと別に評点を付し、総合評価をする。

II. 課題別評価結果

令和3年度 老化メカニズムの解明・制御プロジェクト 事後評価結果

1. 研究開発課題名： 個体・臓器老化研究拠点

2. 研究開発代表者（研究開発代表機関）：

片桐 秀樹（東北大学 医学系研究科・教授）

研究開発分担者（研究開発分担機関）：

西村 栄美（東京大学 医科学研究所/東京医科歯科大学 難治疾患研究所・教授）

今井 眞一郎（神戸医療産業都市機構 先端医療研究センター 老化機構研究部
・特任部長）

中村 和弘（名古屋大学 大学院医学系研究科・教授）

土居 雅夫（京都大学 大学院薬学研究科・教授）

眞鍋 一郎（千葉大学 大学院医学研究院・教授）

尾池 雄一（熊本大学 大学院生命科学研究部（医）・教授）

清水 逸平（順天堂大学 医学部・准教授）

柳田 素子（京都大学 大学院医学研究科・教授）

高橋 晴美/清野 進（神戸大学 大学院医学研究科・特命准教授/特命教授）

佐藤 俊朗（慶應義塾大学 医学部・教授）

高倉 伸幸（大阪大学 微生物病研究所・教授）

佐谷 秀行（慶應義塾大学 医学部・教授）

本橋 ほづみ（東北大学 加齢医学研究所・教授）

山縣 和也（熊本大学 大学院生命科学研究部（医）・教授）

柳 茂（学習院大学 理学部・教授）

川内 健史（神戸医療産業都市機構 先端医療研究センター 老化機構研究部
・上席研究員）

横手 幸太郎（千葉大学 大学院医学研究院・教授）

3. 事後評価結果

○総合評価コメント

研究開発代表者のリーダーシップのもと、バーチャル拠点ながらも専門性の異なる各分担者が戦略的な連携体制を組み、相互の情報提供・交換や助言、若手研究者の参画と育成・キャリアアップ等も精力的に進め、拠点内、拠点間における多くの共同研究や支援拠点による技術支援の活用などにより、拠点形成によってのみ得られる研究成果が見いだされ、今後の老化研究発展に繋がる研究ネットワークが構築された。

また、中枢性ネットワーク、臓器連関、臓器内微小環境という3つのアプローチから細胞、臓器、個体という階層の老化制御機構の解明に挑み、世界的に高いレベルの研究成果が得られ、拠

点としての目標は達成したと評価できる。

臓器連携や中枢による制御は、老化を個体レベルで考える上で非常に重要であり、本拠点では神経、細胞外ベジクル、液性因子、体内時計、心理ストレスなどの多角的アプローチを含む研究によって組織連関に関わる中枢・液性因子の機序解明と組織幹細胞に関する大きな成果が出ており、個体老化を理解し制御する共通戦略となることを期待させる。超高齢社会の重要課題である老化関連疾患の医療応用につながりうる基礎研究成果が数多く獲得されたといえる。

老化という極めて複雑で時間のかかるプロセスが対象であるため容易ではないが、中枢と臓器からなるネットワークシステムの統合的理解に向けた研究や老化制御と疾患の関連性を明らかにするための研究は今後の課題であり、さらなる成果が期待される。

老化研究としては、元々数年間の研究期間でスタートし、ゴールに達成できるものではないため、現在も解析中の課題も多く抱えており、各臓器の機能不全（疾患）の克服や医療分野への実装に向けて、さらなるインパクトのある研究成果を我が国から出していくためには、今後、研究成果の横展開を含め、さらなる戦略的な構想を期待するとともに、今回の拠点で構築された連携ネットワークシステムを何らかの形で継続されることを期待する。

以上

令和3年度 老化メカニズムの解明・制御プロジェクト 事後評価結果

1. 研究開発課題名： 老化機構・制御研究拠点

2. 研究開発代表者（研究開発代表機関）：

原 英二（大阪大学 微生物病研究所・教授）

研究開発分担者（研究開発分担機関）：

西田 栄介（理化学研究所 生命機能科学研究センター・センター長）

久本 直毅（名古屋大学 大学院理学研究科・教授）

三浦 正幸（東京大学 大学院薬学系研究科・教授）

井垣 達吏（京都大学 大学院生命科学研究科・教授）

石谷 太（大阪大学 微生物病研究所・教授）

吉森 保（大阪大学 大学院生命機能研究科／医学系研究科・教授）

佐藤亜希子（国立長寿医療研究センター 統合生理学研究部／
東北大学 加齢医学研究所・副部長／准教授）

伊川 正人（大阪大学 微生物病研究所・教授）

三浦 恭子（熊本大学 大学院生命科学研究部・准教授）

一條 秀憲（東京大学 大学院薬学系研究科・教授）

南 康博（神戸大学 大学院医学研究科・教授）

中西 真（東京大学 医科学研究所・教授）

塩見 春彦（慶應義塾大学 医学部・教授）

木村 友則（医薬基盤・健康・栄養研究所 KAGAMI プロジェクト
・プロジェクトリーダー）

濱崎 洋子（京都大学 iPS 細胞研究所・教授）

水谷 清人（神戸大学 大学院医学研究科・特命准教授）

3. 事後評価結果

○総合評価コメント

研究開発代表者は、国際的にトップレベルの研究を展開している各分担者との拠点内連携、他の拠点や支援拠点との拠点間連携、プロジェクト外の研究者との連携を通して、緊密な連携体制を構築した。

研究成果では、線虫、ショウジョウバエ、魚類、マウスなどのモデル生物を駆使した先端的な老化の寿命制御研究、加齢に伴う細胞老化の誘導機構研究という2つの研究項目の柱を立て、医療の介入標的となりうる新たな分子機構の発見や各種モデル動物を用いた解析を通じて、今後の老化・各種疾患の社会課題の解決に繋がらうる数多くの優れた成果が得られた。拠点を構成する代表者と分担者の全てが当初の計画に沿って研究を実施し、研究目標・ねらい・展望に照らし

て、期待どおりの進展があったと評価できる。研究者間協業など有機的な連携がこれらの成果に寄与しており、拠点型事業として成功したといえる。

特筆すべき成果として、モデル生物の特性を生かして、栄養環境による遺伝的・エピジェネティックな制御機構の解明、オートファジー制御因子による加齢性表現型の制御機構、生殖細胞の老化制御機構としてのルミクリン機構の実態解明、様々な系で新規の重要な老化制御因子の発見や同定など、今後の医療分野への展開が期待できる。また、老化細胞を除去・死滅させるセノリティック薬剤の標的分子の同定と治療効果の検証に関する成果は、腫瘍増殖と細胞老化の関係性に関する新しいコンセプトが得られていることは特筆すべきことだと思われる。

これまでの研究拠点の形成、及びマイルストーンの達成状況は当初の想定以上のものが得られ、研究開始前には欧米に比べて遅れていたと考えられる老化研究領域において、本プロジェクトを通して、我が国の老化研究を目に見える形に高め、プレゼンスが示されたことも高く評価できる。

哺乳類の臓器全体の加齢性変化における細胞老化の位置付けが必ずしも明確になっていないため、さらに個別の疾患において細胞老化の経時変化や病態生理的意義などについてアプローチしてほしい。今後は、細胞老化を基軸とした研究成果を臓器や個体の老化のメカニズムに基づいたヒトの個別疾患の治療や予防法の開発へ、いかに研究を発展させていくかが課題である。構築された本拠点を中核とした老化研究の進展が期待される。

以上

令和3年度 老化メカニズムの解明・制御プロジェクト 事後評価結果

1. 研究開発課題名 老化研究推進・支援拠点

2. 研究開発代表者（研究開発代表機関）：
鍋島 陽一（神戸医療産業都市推進機構・センター長）
研究開発分担者（研究開発分担機関）：
高井 義美（神戸大学 大学院医学研究科・特命教授）
尾池 雄一（熊本大学 大学院生命科学研究部（医）・教授）
豊國 伸哉（名古屋大学 大学院医学系研究科・教授）
田村 勝（理化学研究所 バイオリソース研究センター・チームリーダー）
高橋 晴美/清野 進（神戸大学 大学院医学研究科・特命准教授/特命教授）
杉浦 悠毅（慶應義塾大学 医学部・専任講師）
内山 安男（順天堂大学 大学院医学研究科 老人性疾患病態・治療研究センター
・特任教授）
岡部 繁男（東京大学 大学院医学系研究科・教授）
藤本 豊士（順天堂大学 大学院医学研究科 老人性疾患病態・治療研究センター
・特任教授）
溝口 明（三重大学 大学院医学系研究科・教授）
望月 直樹（国立循環器病研究センター研究所・所長）
松田 道行（京都大学 大学院生命科学研究科・教授）
高橋 智（筑波大学 医学医療系／トランスボーダー医学研究センター／
生命科学動物資源センター・教授／センター長）
清田 純（理化学研究所 情報統合本部 先端データサイエンスプロジェクト
・チームリーダー）
川上 英良（理化学研究所 情報統合本部 先端データサイエンスプロジェクト
・チームリーダー）
沖 真弥（京都大学 大学院医学研究科・講師）

3. 事後評価結果

○総合評価コメント

モデル動物供給と解析基盤の構築、およびそれらの背景データ集積と標準化は、老化研究のボトルネック課題であり、その統合的な基盤構築が概ね計画通り達成でき、多数の支援実績を得たことは高く評価できる。

特筆すべき成果として、加齢マウスの安定供給は老化研究推進にとって重要な支援であるが、

そのシステムの構築に成功し、2つの研究開発拠点に対して多数のマウスの供給を実施したことは大きな成果である。実際にこの支援により、多数の論文が公表されている。また、多岐にわたる解析についても、有効な支援が行われている。ここで構築した老化研究支援・技術支援のインフラは今後の老化研究の進展にも有効であり、さらに、他分野の研究にも活用できると考えられ、貴重な研究基盤として継続的に機能させていくことが望まれる。

老化プロジェクトの統括、連携推進、老化研究の拡充、成果の発信についても計画的に行われ、成果をあげている。連携体制を構築したAMED-CREST/PRIME等のAMED関連事業への支援拡大は、若手研究者の育成のモデルケースとなりうる。

わが国には基礎老化研究の振興とそれに根ざした応用研究を総合的に支援するプログラムがなかったため、欧米に後れを取る状況となっていた。限られた予算の中で、加齢マウスの供給や最先端技術を集めて老化研究の支援システムを構築した点は、日本の老化研究の推進に大きな役割を果たしたと言える。今後、アカデミアの老化研究支援の枠組みを発展させ、企業の応用実用化研究との連携の仕組みができれば更に重要な拠点となりうるだろう。現状では今後の予算が担保できず、支援の継続が難しいとしても、何らかの形で老化研究の発展をサポートする体制が構築されることに期待したい。

以上