

# 老化

## 根本的な老化メカニズムの理解と 破綻に伴う疾患機序解明



### 研究開発目標

#### 老化に伴う生体ロバストネスの変容と 加齢性疾患の制御に係る機序等の解明



本研究領域では、これまで蓄積された老化メカニズム解明等に関する研究成果をさらに発展させるとともに、加齢性疾患や病態の制御に係る新たな機序等の解明に貢献し、健康新延伸の実現に向けた取組を加速するため、生物における老化という生命現象の根本的な原理を探求するとともに、そのメカニズムや病態の機序の解明を目的とした老化研究を推進します。

ヒト由来細胞および動物モデル等を活用して、遺伝学的、生物学的、また環境要因等の物理学的な観点から、多角的に加齢が及ぼす分子/細胞(集団)、臓器、個体の変化を捉えることで老化原因を突き止め、多様かつ複雑な連関の機序解明、加齢に伴う老化の理解に立脚した加齢性疾患のメカニズムの解明と老化抑制・制御機構の解明や老化制御法の開発を目指します。生体のロバストネスやレジリエンスの老化による変化の原理・メカニズムに基づき、新たな概念・着想による病態の解明に資する研究を推進します。それにより老化制御機構の統合的理解に基づく老化指標、老化制御に係る因子の発見、新たなシーズの創出、加齢性疾患の予防、治療に向けたブレークスルー等をもたらし、人々が活き活きと暮らせる健康長寿社会の実現に向けたイノベーション創出を目指します。



#### 研究開発総括 (PS)

##### 望月 直樹

国立循環器病研究センター  
研究所 客員部長



#### 研究開発副総括 (PO)

##### 深水 昭吉

筑波大学  
生存ダイナミクス研究センター  
特命教授



#### 研究開発副総括 (PO)

##### 安友 康二

徳島大学  
大学院医歯薬学研究部  
教授



#### Advisor

##### 饗場 篤

東京大学 大学院医学系研究科  
教授

##### 今井 俊夫

神戸大学 大学院医学研究科  
特命教授

##### 片桐 豊雅

医薬基盤・健康・栄養研究所  
医薬基盤研究所 所長

##### 佐谷 秀行

藤田医科大学  
腫瘍医学研究センター  
特命教授/センター長

##### 津田 誠

九州大学 大学院薬学研究院  
主幹教授

##### 仁科 博史

東京科学大学 総合研究院  
難治疾患研究所 教授

##### 深見 希代子

東京薬科大学 生命科学部  
客員教授/名誉教授

##### 深見 真紀

国立成育医療研究センター  
研究所 副所長

##### 向山 政志

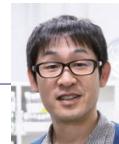
大牟田天領病院 病院長

##### 米田 悅啓

阪大微生物病研究会 理事長

## 腸を起点とした 全身性エイジングネットワークの解明と制御

井垣 達史

京都大学 大学院生命科学研究科  
教授

根本的な老化メカニズムを理解するためには、老化を司る責任細胞集団を同定し、それを起点とした生体ネットワークがいかにして生体の加齢変容を引き起こすかを明らかにする必要があります。本研究では、加齢に伴ってショウジョウバエの腸に出現する「老化的責任細胞」に着目し、その生成メカニズムとそれが惹起する全身性のエイジングネットワークの動作原理を解明するとともに、これを人為的に操作する方法論の確立を目指します。

## 幹細胞を中心とした皮膚レジリエンスの 加齢性変容と臓器間フレイル連関機構の解明

西村 栄美

東京大学 医科学研究所  
教授

皮膚は、外界とのバリアを形成し、様々な環境因子から個体を守っている大型臓器です。組織幹細胞はそのレジリエンスを長年にわたり担い続けながら、加齢性の変容を遂げ衰えます。私たちは幹細胞の動態と運命に着目し、このプロセスを担う細胞、シグナル、分子を同定します。個体老化へつながる要因と臓器のフレイル連関を明らかにし、そのメカニズムを解明することによって、加齢関連疾患の治療や予防への応用を目指します。

## 腸内細菌と老化細胞のクロストークが引き起こす 加齢に伴う恒常性破綻機構の解明とその制御

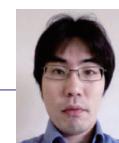
原 英二

大阪大学 微生物病研究所  
教授

ライフステージを通じた健康の維持には遺伝要因以外にも様々な外的要因が関与します。しかし、ライフステージを超えてゆっくりと作用する外的要因を同定することは困難であり、これまで解明が進んできませんでした。本研究では、そのような外的要因を腸内細菌叢と細胞老化の関係に着目することで明らかにします。本研究を通して加齢に伴う生体機能の低下や疾患の発症リスクを検出し、予防するための分子標的の同定を目指します。

## 神経細胞とグリア細胞の老化制御機構の 解明とそのアルツハイマー型認知症の 診断・治療法の開発への応用

水谷 清人

徳島大学 先端酵素学研究所  
教授

アルツハイマー型認知症（AD）では、生理的加齢により神経細胞が変性し神経細胞死が引き起こされます。しかし、神経細胞老化の制御機構はほとんど未解明です。また、ADの発症・進展におけるグリア細胞と神経細胞との相互作用の破綻機構も十分には解明されていません。本研究開発では、神経細胞とグリア細胞の老化制御機構とその破綻によるADの発症・進展機構を解明し、ADの早期診断法・根治療法の開発に繋げます。

## 老化研究支援・推進に関する 研究開発

南 康博

神戸大学 大学院医学研究科  
特命教授

老化研究では、加齢マウスを用いた解析や多岐にわたる高精度・最先端技術を用いた解析が重要な役割を担っています。本研究開発では、老化研究領域における研究開発課題への加齢マウスの安定かつ低価格での供給体制を構築し、適正・迅速に供給します。また、各研究開発課題による老化研究の推進に必要な多面的な高精度・最先端の技術支援を原則、共同研究として提供するとともに、老化研究の将来を担う若手人材の育成を目指します。

## ミトコンドリア恒常性と 細胞・臓器・個体老化の連関解明

尾池 雄一

熊本大学 大学院生命科学研究部  
教授

生体維持に必須の多面的な生物学的機能を有するミトコンドリアの恒常性維持機構が加齢に伴いどのように変化し、どのように老化や加齢関連疾患の発症・進展に関わるか等、十分に解明されていません。本研究では、加齢に伴うミトコンドリア恒常性維持機構の変容と、その変容がどのように細胞・臓器・個体老化と連関するのかを解明し、その機構への適切な介入法確立による健康寿命延伸戦略の創出を目指します。

## 加齢に伴うホスホイノシタードの変容と 老化・疾病の本態解明

佐々木 雄彦

東京科学大学 総合研究院 難治疾患研究所  
所長 / 教授

老化は様々な生命現象に影響を与え、身体機能を低下させ、疾患発症リスクを高めます。同様に、細胞膜リン脂質群であるホスホイノシタード（PIPs）も、多様な細胞機能の制御と疾患病態の発生に関与します。本研究で、PIPs 代謝酵素による老化制御の実態を遺伝学的に解明し、老化制御性 PIPs 分子種構成を把握し、PIPs 代謝系への介入による老化制御法の開発を目指します。

## 骨格筋の質的変化を中心とした抗老化方法の開発



高橋 智

筑波大学 医学医療系  
教授

骨格筋の機能低下はQOL低下に直結とともに、神経活動や血流を介して認知機能や代謝機能、さらには免疫機能に大きな影響を及ぼすため、個体寿命、各種疾患の予後や認知機能と良く関連します。本研究では、これまでアプローチできなかった骨格筋の「質」を中心とした個体老化との関係を解明します。本研究成果をもとに骨格筋の質的変容を誘導する手法開発につなげ、骨格筋の質を標的とした抗老化方法の可能性を検討します。

## 老化における細胞外廃棄の生理学、およびその破綻による加齢関連疾患の病態生理学



松井 秀彰

新潟大学 脳研究所  
教授

老化に伴う生理機構としての老廃物の細胞外への廃棄処理システムと、その破綻が惹起する疾患病態生理との関連を研究します。そして老廃物の細胞外への廃棄処理を通して、老化や様々な加齢関連疾患の共通点と個別の病態を分子から個体レベルで理解し、加齢関連疾患の予防や治療および健康長寿への大きな礎を築きます。

## 加齢に伴う血管の臓器多様性喪失による個体老化機構



福原 茂朋

日本医科大学 大学院医学研究科  
大学院教授

「人は血管とともに老いる」といわれますが、個体老化における血管の役割は未だ十分には理解されていません。血管は単に血液を運搬する管ではなく、臓器ごとに特有の機能を獲得し、私たちの生命を維持しています。本研究では、加齢により、内皮細胞が担う臓器特有の機能が破綻する機構を解析し、その臓器・個体老化における役割を解明します。それにより、血管老化さらには加齢関連疾患の予防法・治療法の開発につなげていきます。



令和6年度採択（令和6年度～令和11年度）……………第3期

## 鉄による細胞・個体老化誘導機構の解明とその制御



岩井 一宏

京都大学 大学院医学研究科  
教授

鉄の老化への寄与は古くから示唆されていますがその詳細は明確ではありません。代表者は、老化細胞は鉄が惹起する細胞死であるフェロトーシスへの耐性を獲得するために鉄の安全な格納が過剰になることで老化細胞形質が惹起すること、新規に発見した鉄取込寄与分子が老化関連疾患の発症に寄与することを見出しています。本研究では鉄蓄積が細胞老化、老化関連疾患を惹起する機構を解明し、老化を制御する方法の開発に挑みます。

## 生体イメージングとAI解析による早期加齢変容・進展機構の解明



菊地 和

国立循環器病研究センター 研究所  
部長

老化は確実に起きる現象ですが、それがいつ・どこで生じ、どのように拡がるのか、という根本的メカニズムの理解は未だ不十分です。本研究では、一生を通じて全身が透明な新規モデル動物を用いて、加齢に伴い生じる変容の発生・伝搬過程を生体の様々な階層でイメージングします。さらに、AIを援用した人機協同解析、空間マルチオミックス解析などを駆使し、老化の起こりと拡がりを制御する分子細胞機構の解明を目指します。

## 細胞老化の根本的原理の理解に基づいた革新的診断・治療戦略の開発



高橋 晴子

東京大学 大学院薬学系研究科  
教授

老化の基本メカニズムの一つとして、細胞老化が関与していることが明らかになりつつありますが、生体内の老化細胞は多様性に富んでおり、その誘導機構や細胞死耐性機構には未知の部分も多く、また、生体内で老化細胞を非侵襲かつ経時に検出できる診断技術がありません。本研究では、老化細胞の多様性を理解し、生体内で検出できるバイオマーカーを同定することで、加齢性疾患の診断・治療戦略の開発を目指します。

## 加齢変容細胞の デコーディング技術の開発と応用

沖 真弥

熊本大学 生命資源研究・支援センター  
教授

本研究では老化細胞が周辺細胞に与える影響について理解し、さらに老化に伴って形成される非膜型オルガネラの「全」トランскルiptome解析に挑みます。

## 糖鎖異常に起因する 幹細胞老化プロセスの理解と制御

佐田 亜衣子

九州大学 生体防御医学研究所  
教授

糖鎖は、DNA、タンパク質に次ぐ「第3の生命鎖」と言われ、老化や疾患の新たな標的として注目されています。我々は、レクチンアレイ法を用いることで、加齢に伴って起こる皮膚幹細胞の糖鎖変化を捉えることに成功しました。糖鎖は、タンパク質の構造、安定性、局在を制御することで、生物学的プロセスに影響を与えます。本研究では、糖鎖を介した幹細胞老化の分子基盤を解明し、老化の理解と制御を目指します。

## 新規腫瘍内 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 可視化技術から迫る 酸化ストレスが発がんに及ぼす影響の本質的理解

高橋 重成

京都大学 大学院工学研究科  
准教授

活性酸素種 (ROS) は加齢性疾患発症を引き起こす鍵分子として長年注目されています。しかし、ROSがどのような機構で病態を発症させるか等、本質的な理解は現代においても欠如しています。本研究では、我々が開発した組織集積型ROSプローブを駆使してROSが発がんに及ぼす影響を解き明かすことで、「細かいことはよくわからないが加齢性疾患を引き起こす因子」という漠然たるイメージであるROSの位置づけを一新させます。

## NAD代謝の破綻による 老化メカニズムの解明

中川 崇

富山大学 学術研究部医学系  
教授

補酵素であるニコチンアミドアデニジヌクロチド (NAD) は、老化制御因子の一つとして近年注目を集めています。しかしながら、個体レベルでのNAD代謝経路や老化との関わりについては、不明な点が多く、まだ十分理解されていません。本研究課題では、NAD代謝の時空間的な制御機構を解明し、その破綻が老化にどのように影響を及ぼすか明らかにします。そして、将来的な抗老化のための創薬や栄養学的介入法の開発に繋げていきます。

## 肝臓マクロファージの加齢性変容機構と その病態生理学的意義の解明

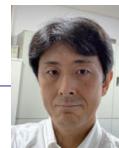
酒井 真志人

日本医科大学 大学院医学研究科  
教授

慢性炎症は加齢性疾患に共通した基盤病態であり、生理的な老化の制御にも重要な役割を担うと考えられています。肝臓マクロファージは生体内で最大の組織マクロファージ集団ですが、加齢に伴ってさらに増加するとともに、炎症性サイトカインを分泌して慢性炎症を引き起します。本研究では、肝臓マクロファージの数・質の加齢性変容機構、さらには老化肝臓マクロファージによる生体バストネスの変容機構の解明を目指します。

## 代謝産物センサー分子を標的にした 老化現象の解明と医療応用

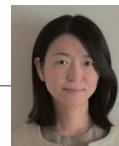
関谷 元博

筑波大学 医学医療系  
准教授

我々は様々な代謝産物と結合し、その代謝産物によって活性が正負に調節される代謝産物センサー機能を持つ転写共因子を同定しました。標的転写経路も代謝経路が中心で代謝の中核因子であることが判明し、肥満病態において中核的な役割を果たしており、効果的な治療標的になる可能性が明らかになってきました。本研究ではこの代謝産物センサー分子を軸にしながら代謝と加齢・老化、その関連疾患の病態解明を行い、医療応用性を追求します。

## 加齢によるプロテオスタシス破綻に伴う 記憶低下機構の解明

殷城 亜矢子

千葉大学 大学院薬学研究院  
准教授

認知症など加齢に伴う記憶低下は、異常タンパク質が神経細胞内に蓄積し、脳機能を支える神経回路を破綻させることで生じます。細胞内にはタンパク質を分解するプロテオスタシス機構が備わっていますが、加齢によりその機能が低下します。本研究では、加齢によるプロテオスタシス機構の低下が神経細胞の機能や神経回路を破綻して記憶能を低下させる機構の解明を目指します。

## 老化腸幹細胞ニッチを大量・並列に再現し、 ニッチ内コミュニケーションを解く

服部 一輝

東京大学 先端科学技術研究センター  
特任助教

老化した腸の機能回復には、老化幹細胞の再活性化が鍵となります。そのための手法の開発は遅れています。それは、多様な腸幹細胞ニッチを高精度に再現するモデルの欠落により、腸幹細胞ニッチの理解が不十分なことが一因です。本研究では、大量・並列解析可能なオルガノイド+免疫細胞モデルで老化腸の幹細胞ニッチを再現し活用することで、老化腸ニッチ内の細胞間相互作用を明らかにし、老化幹細胞の再活性化法の開発を目指します。

## 生体機能を最適化する 機構としての老化の再定義

森 雅樹

国立成育医療研究センター 研究所 小児生理学研究部  
部長



小児期には成長や発達が遺伝子をメカニズムとした年齢依存的な仕組みで進行します。では老化も同様に年齢依存的な遺伝子プログラムで規定されているのでしょうか?これまでに明らかにした年齢依存的な生体分子メカニズム「若年性遺伝子プログラム」の様態を調べ、小児が生まれながらにもつアドバンテージである「若年性」を操作し、老化や寿命を規定する仕組みに迫り、疾患の予防や生物種差を規定する機構の解明に挑みます。

## 配偶子に染色体転座を発生させる 生殖細胞老化の本態

安原 崇哲

京都大学 大学院生命科学研究科  
教授



生殖細胞では「老化」が頻繁に問題となり、配偶子では染色体転座をはじめとするゲノム異常が高頻度で見られますが、その間をつなぐメカニズムはよくわかっていません。当研究では、生殖細胞において転写・核小体ストレスに対する忍容性を規定するような加齢性の変化と、それが染色体転座を引き起こす機序を解明することで、以前は漠然と「老化」と呼ばれてきた生命現象の背後にある具体的なメカニズムの解明を目指します。



令和5年度採択(令和5年度～令和8年度) 第2期

## 臓器周囲脂肪組織における免疫細胞の 挙動の理解による器官老化メカニズムの 解明と治療戦略の構築

上田 和孝

東京大学 医学部附属病院  
特任講師



心臓や血管で生じる病気の多くが、加齢による影響を受けています。最近、血管周囲に存在する脂肪組織が心臓や血管の病気の形成メカニズムに深く関わることが分かってきました。本研究は、血管およびその周囲組織を舞台に、様々な細胞種が繰り広げるやり取りを最新の解析技術を用いて時間空間的に解析することで、心血管疾患に対する老化制御に基づく治療の開発につながる知見を得ることを目指します。

## 核を起点とした新たな神経活動制御と その破綻による脳機能老化

桑子 賢一郎

島根大学 医学部  
准教授



生理的な脳老化ではおもに個々のニューロンの活動やその可塑性が徐々に低下していくことで神経機能の衰退が起こるとされています。しかし、その仕組みは未だに多くが不明のままであり、分子メカニズムに立脚した抜本的な抗脳老化戦略は確立されていません。本研究では、我々が発見した「核を起点とする新しい神経活動制御システム」から普遍的な脳老化のメカニズムに迫り、脳の健康長寿促進技術の開発につなげていきます。

## 個体老化における視床下部タニサイトの ネクチン-1の機能と作用機構

清水 達太

神戸大学 大学院医学研究科  
特命助教



様々な生物の寿命は食事制限によって延伸するため、摂食行動は個体老化と寿命の制御に重要です。視床下部のタニサイトは、グルコース濃度を感じて摂食行動を制御するだけでなく、成体でも神経幹細胞機能を持っています。しかし、これらの制御機構は十分に解明されていません。本研究では、タニサイトで発現する細胞接着分子ネクチン-1に着目し、個体老化におけるネクチン-1の機能と作用機構の解明を目指します。

## 造血幹細胞エイジング制御機構の理解と その破綻による慢性炎症疾患誘導機構の解明

田所 優子

金沢大学 がん進展制御研究所  
助教



老化は、その背景に慢性炎症が関与しており、造血の加齢変化が慢性炎症を進展させる一因であると考えられます。その造血の加齢変化を引き起こす根本原因是造血幹細胞エイジングにあります。その進展メカニズムについては十分に解明されていません。本研究では、造血幹細胞エイジングの進展メカニズムを明らかにし、制御することにより、加齢性慢性炎症疾患の予防や治療につなげることを目指します。

## 自己免疫応答を誘導する老化関連抗原発現細胞と、 その病的変容機構の解明

塚本 博丈

京都大学 大学院医学研究科附属  
特定准教授



多様な老化細胞の形質、多型性は、老齢個体の疾患感受性、フレイルのリスク予測を困難にする要因となる一方、それらを明らかにすることは治療戦略開発の基盤となります。本研究では、免疫細胞の標的となる自己抗原という観点から、個体老化に伴い蓄積する、あるいは除去される老化細胞の違いを明らかにし、それらの“正の側面”と“負の側面”、老化の状況を客観的に評価するための標的を見出すことを目指します。

## 脈管系物流の破綻に伴う 全身老化過程の解明

中嶋 洋行

国立循環器病研究センター 研究所  
室長



血管とリンパ管から成る脈管系は、体内的物流を担う中心的な組織であり、脈管系を通じて、滞ることなく物質の循環が維持されることが生体の恒常性維持には必須となります。本研究では、全身の血管・組織の老化過程を生きたまま経時的に可視化する *in toto* 老化ライブイメージングを実施し、血管レジリエンスの低下に伴う脈管系物流の変容として老化を捉えることで、老化の新たな根本原理の解明を目指します。

## 加齢関連慢性炎症疾患の悪化を担う筋線維芽細胞の細胞老化機構の解明とその治療応用

仲矢 道雄

名古屋大学 環境医学研究所  
教授

線維化とは組織にコラーゲン等の細胞外マトリックスが過剰に蓄積された状態であり、様々な加齢関連慢性炎症疾患を呈する組織において認められます。線維化を実行するのは、コラーゲン等を産生する筋線維芽細胞であり、その細胞老化は、様々な加齢関連慢性炎症疾患の増悪の元凶となります。そこで本研究では、筋線維芽細胞の細胞老化機構を解析し、それを標的とした加齢関連慢性炎症疾患の新しい治療法開発を目指します。

## 脂質特殊性から迫る老化による脳血管機能低下のメカニズム

柳田 圭介

東京慈恵会医科大学 分子生物学講座  
講座担当教授

脳血管には神経活動を支える栄養の供給と繊細な神経細胞の保護を両立するための特殊な機能が付与されています。これら脳固有の血管機能は加齢とともに低下し、認知症などの発症や進行の素地になると考えられてきました。しかし、そのメカニズムの全容は明らかとなっていません。本研究では脳血管内皮細胞の有するユニークな脂質代謝に注目し、老化に伴うその破綻が脳血管・認知機能低下のトリガーとなる可能性を追求します。

## Resident memory T細胞の可塑性低下に伴う免疫老化機構の解明

渡辺 玲

順天堂大学 医学部  
教授

多くの末梢組織には、組織に常駐する resident memory T 細胞 (TRM) が分布します。TRM は、抗原に対し強い応答機能を発揮し、「組織の番人」として働くとともに、抗原刺激により増殖し循環 memory T 細胞に変化する可塑性を持ち、「全身の免疫記憶の貯蔵庫」としても機能します。本研究では、皮膚 TRM の可塑性低下が免疫老化につながる可能性を検証し、免疫老化に拮抗できる方策を追究します。

## 正常細胞の単一細胞レベルオミックス解析による老化の生物学的機序の研究

吉田 健一

国立がん研究センター研究所  
分野長

加齢に伴い内因性因子や環境因子により遺伝子異常が蓄積することで、がんなどの加齢性疾患の原因となっていますが、体細胞性変異の蓄積が老化の原因となることも報告されています。本研究では高齢者を含めた健常人および早老症候群症例由来の正常組織から単一細胞由来の造血細胞コロニーーやオルガノイドを作製し、全ゲノム解析などの単一細胞レベルオミックス解析により正常老化および病的老化の生物学的機序の研究を行います。



## 令和 6 年度採択 (令和 6 年度～令和 9 年度) 第 3 期

### 老化造血システムのミトコンドリア標的療法の開発

石津 綾子

東京女子医科大学 頭微解剖・形態形成学分野  
教授

個体造血は造血幹細胞の増殖・分化によって維持されるが、老化によりその恒常性が破綻し造血器腫瘍、老年性貧血など様々な病態に関係する。本研究では造血システムの老化抑制から全身性老化抑制を考え、造血幹細胞のミトコンドリア機能調整に焦点を当て、特にミトコンドリア鉄を中心とした代謝制御とミトコンドリア動態が老化によりどのように変動するのかを解析し、ミトコンドリア特異的な造血幹細胞操作法の開発を目指す。

### マイトファジーによる加齢関連細胞変容の防御機構解明と応用

片浦 哲志

筑波大学 医学医療系  
助教

マイトファジーは古くなったミトコンドリアをオートファジーにより分解除去する機構です。マイトファジーは私たちの細胞を老化から守っていますが、その詳細なメカニズムは不明です。本研究では、マイトファジーの分解標的から細胞の老化を司る因子を見つけ出します。さらに、独自のマイトファジー活性化剤による抗老化活性を詳細に検証することで、健康寿命の延伸を可能にする加齢調節薬の開発を目指します。

### 異常タンパク蓄積とリソソーム恒常性低下による神経老化の機構解明と克服に関する研究

角田 淳太

大阪大学 大学院医学系研究科  
特任助教（常勤）

脳は加齢に伴って細胞数が減少を続ける臓器ですが、異常タンパク蓄積を伴って病的に老化が進行する病態を神経変性疾患と呼びます。その治療開発には神経老化の原理の解明と克服が必要です。神経老化において細胞内の分解を担うリソソームの傷害と損傷応答の低下、すなわちリソソームの老化が重要です。本研究では神経老化における異常タンパク蓄積に対するリソソーム損傷応答の機序を解明し、治療に繋げることを目指します。

### 加齢造血幹細胞の代謝可塑性制御機構を標的とした機能回復

小林 央

東北大学 大学院医学系研究科  
准教授

造血幹細胞は生涯の造血を担う細胞ですが、加齢とともに血液产生能の落ちた幹細胞の数が増加します。加齢造血幹細胞は、若齢造血幹細胞よりも高い代謝可塑性を有していることがわかつてきましたがその分子機構は未解明です。本研究では、単一細胞解析を含む代謝解析に転写情報を統合した機械学習モデルを確立して責任遺伝子を予測し、網羅的な機能解析を実施し、老化した幹細胞の機能的な回復を目指します。

## 酸素応答性代謝制御系 PNPO-PLP の老化・加齢関連疾患における機能解析

関根 弘樹

山形大学 医学部生化学分野  
教授



長期に続く組織低酸素は、加齢関連疾患の病態に関連すると考えられますが、その分子基盤は明らかとされていません。我々の研究から慢性的な低酸素では活性型ビタミンB6であるPLPが減少し、表現型を示すことが明らかとなりました。本研究では、加齢関連疾患でのPLPの動態を調べることで、同疾患における組織低酸素の重要性を明らかとし、治療、診断につなげることを目標とします。

## プロテアソームの老化変容機構解明と老化制御への応用

濱崎 純

東京大学 大学院薬学系研究科  
准教授



細胞内タンパク質分解を担うプロテアソームの機能変容は老化および神経変性疾患や炎症性疾患など広範な病態の発症基盤となることが最近知られています。しかしながら、これまでにはプロテアソーム制御機構および老化との関連を理解するための具体的な手がかりがないことが課題でした。本研究では独自に同定した種々のプロテアソーム制御機構の解明とそれを利用した介入により老化・病態制御を目指します。

## 細胞老化に伴って生じる老化特異的リボソームと核小体変容メカニズムの解明

吉川 治孝

慶應義塾大学 先端生命科学研究所／  
大学院政策・メディア研究科 特任講師



老化細胞では細胞増殖が停止しているもののリボソームによるタンパク質合成が活性化されています。また、リボソームを合成する場である核小体の形態異常も起ります。本研究では、細胞老化特異的に変容する「核小体・リボソーム合成」、それにより生じる「老化特異的なリボソームと翻訳」に着目した細胞老化制御機構の解明を目指します。さらに、これらの過程を標的とした老化細胞識別法の開発に繋げます。

## 微小核伝播によるミクログリア変容と脳老化血管への影響

鶴田 文憲

筑波大学 生命環境系  
助教



脳の免疫細胞であるミクログリアは、加齢による環境変化に応答し、脳血管の機能を調節することが知られています。しかし、老化に伴うミクログリア変容のメカニズムと生理的意義は解明されていません。本研究では、私たちが発見した微小核伝播によるミクログリア変容が、脳老化血管の機能調節や老廃物の排出に関わるか、分子生物学から *in vivo* イメージングに至る多角的なアプローチで解明することを目指します。

## 腎臓 DNA 損傷を起点としたクローニング造血がもたらす老化メカニズムの解明

林 香

慶應義塾大学 医学部  
教授



最近、慢性腎臓病が全身の老化進行の大きな促進因子であることが示されていますが、なぜ腎臓が強く関与するのかは解明されていません。本研究では腎臓におけるDNA損傷がクローニング造血等の造血幹細胞老化を介した全身老化進行をもたらす可能性を検討し、そのメカニズムを明らかにすることにより、加齢関連疾患に対する新しい治療戦略創出を目指します。

## メカノバイオロジーから迫る骨細胞老化機構とその病態生理学的意義の解明

吉本 哲也

広島大学 病院 口腔先端治療開発学  
特命助教



運動などの適切な力学的負荷が、中年期以降の運動器障害の予防に有効である一方で、骨組織のどのようなシステムが駆動され、骨質の向上や抗老化を実現しているのかは十分に解明されていません。本研究では、骨代謝の中心であり、また重要なメカノセンサーである骨細胞に着目し、力学的負荷がどのように骨細胞老化を制御するのか、その分子機構を解明し、加齢性骨代謝異常の予防や治療につなげることを目指します。