

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、木戸屋 浩康/福井大学、力武 良行/神戸薬科大学、南 敬/熊本大学)

背景

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有し、わたしたちの体を維持しています。また、血管内皮細胞は、アンジオクリン因子と呼ばれる生理活性物質を産生し、臓器の形成・維持、組織修復など多様な機能を制御する一方で、がんや線維症などの疾患の病態にも関与しています。しかし、血管内皮細胞が担う臓器特有の機能が、加齢により如何に変容し、個体老化にどのような影響を与えるのか、また、アンジオクリン因子が個体老化をどのように制御しているのかは、未だ明らかにされていません。わたしたちは、最近、加齢により、各臓器の血管内皮細胞において、臓器に特化した機能遺伝子・アンジオクリン因子遺伝子の発現が低下し、逆に老化促進アンジオクリン因子などの老化遺伝子の発現が亢進することを発見しました。この知見は、加齢とともに、血管内皮細胞は臓器特有の多様な機能を喪失し、その一方で、老化遺伝子を発現することで、臓器や個体の老化を積極的に促進している可能性を示しています。

目的 方法

本研究課題では、加齢により、血管内皮細胞が担う臓器特有の機能が破綻するメカニズムを明らかにし、加齢に伴う血管の臓器多様性喪失による個体老化機構を解明します。本研究目標を達成するため、血管内皮細胞のシングルセルRNAシーケンス解析やエピゲノム解析を実施します。また、血管内皮特異的の老化モデルマウスや老化内皮細胞を可視化・系譜解析可能なマウスを樹立し、解析します。

基礎的 到達

加齢による内皮細胞の臓器多様性喪失を誘導するシグナル伝達系・転写因子ネットワーク・エピゲノム変化を同定し、その制御機構を解明します(項目1・2)。内皮特異的の老化マウスを開発し、臓器・個体老化における内皮老化の重要性を示します(項目3)。抗老化・老化促進アンジオクリン因子を同定し、加齢による抗老化型から老化促進型へのスイッチが個体老化を誘導する機序を解明します(項目4)。老化内皮細胞を可視化するマウスを開発し、寿命の長い内皮細胞が加齢により老化するプロセスを解明します(項目5)。ヒトにおける内皮老化機構を解明し、その制御を目指します(項目6)。

本研究の成果をもとに、内皮老化・加齢性疾患を予防・治療するための医療シーズを創出し、医療応用を目指します。それにより、健康長寿社会の実現に貢献し、超高齢化社会が抱える多くの社会問題を克服します。

医療 への 展開

