

ライフサイエンスに関する 研究開発課題の中間評価結果

令和2年6月

科学技術・学術審議会
研究計画・評価分科会

科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会 ライフサイエンス委員会 委員名簿

(敬称略、50音順)

後 藤 由季子	東京大学大学院薬学系研究科教授
○小 安 重 夫	理化学研究所理事
城 石 俊 彦	理化学研究所バイオリソース研究センター長
菅 野 純 夫	千葉大学未来医療教育研究機構特任教授 東京医科歯科大学難治疾患研究所非常勤講師
鈴 木 蘭 美	ヤンセンファーマ株式会社メディカルアフェアーズ本部長
高 木 利 久	富山国際大学学長
高 橋 良 輔	京都大学大学院医学研究科教授
谷 岡 寛 子	京セラ株式会社メディカル事業部薬事臨床開発部責任者
知 野 恵 子	読売新聞東京本社編集局記者
坪 田 一 男	慶應義塾大学医学部教授
豊 島 陽 子	東京大学大学院総合文化研究科教授
永 井 良 三	自治医科大学長
中 釜 齊	国立がん研究センター理事長
長 野 哲 雄	東京大学名誉教授
奈 良 由美子	放送大学教養学部教授
西 田 栄 介	理化学研究所生命機能科学研究センター長
畠 賢一郎	株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング 代表取締役 / 社長執行役員
深 見 希代子	東京薬科大学生命科学部教授
宮 田 敏 男	東北大学大学院医学系研究科教授
山 本 晴 子	国立循環器病研究センター臨床研究管理部長・理事長特任補佐
山 本 雅 之	東北大学東北メディカル・メガバンク機構長

：主査 ：主査代理

令和2年2月現在

「老化メカニズムの解明・制御プロジェクト」の概要

課題実施期間及び評価時期

平成29年度から令和3年度
(中間評価: 令和元年度、事後評価: 令和4年度を予定)

概要・目的

老化遅延による健康寿命の延長を目的として、老化そのものを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とともに、異分野の研究者等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。さらに、生命への本質的な問いともいえる老化についての人類の知の開拓にも貢献する。

研究開発の必要性等

(必要性)

世界的に高齢化が進む中、より健康で長生きできる社会の実現は国際社会における重要課題である。本プロジェクトは老化のメカニズムの解明を目指した研究や健康寿命の延伸に資する基礎研究を体系的に進め、老化関連疾患の予防・克服や、実用化・社会実装につなげる横断的な取組が期待されている。「高齢者特有の疾患の解明や、老化・加齢の制御についての基礎研究の推進」を実施すべきという政府方針に即している。

(有効性)

現在までの我が国の老化研究は独自性、創造性が高く、世界を主導できるレベルであり、本プロジェクトでは研究を体系的に実施し、強化することで世界を牽引する成果創出と経済・社会への多大な波及効果が見込まれる。ヒトにおける老化の制御につながる画期的なシーズの創出や抗老化物質等の臨床開発の推進など、更に新たな知の創出や経済・社会への貢献が期待される。

(効率性)

本プロジェクトは基礎研究を実施し、研究開発目標を遂行する研究開発拠点と解析支援及び連携を促進する研究推進支援拠点が役割を分担し、相互に協力して研究を進めている。老化研究に携わる他の研究プロジェクトや国立研究開発法人等の研究機関、大学との連携・協力等により効率的な研究推進と成果創出を志向した体制構築を行うことが期待される。

「老化メカニズムの解明・制御プロジェクト」の概要

予算の変遷

(単位: 億円)

	平成29年度	平成30年度	平成31年度	翌年度以降	総額
老化メカニズムの解明・制御プロジェクト	13.1	13.1	13.2	調整中	調整中

PD・PS・PO

PD	-
PS	米田 悦啓(医薬基盤・健康・栄養研究所)
PO	高橋 良輔(京都大学) 中山 俊憲(千葉大学) 松本 邦弘(名古屋大学)

構成

研究開発課題名	機関数
老化機構・制御研究拠点	17
個体・臓器老化研究拠点	18
老化研究推進・支援拠点	15
合計	49

老化メカニズムの解明・制御プロジェクトの事業体系



研究開発拠点① 老化機構・制御研究拠点（原拠点）

研究開発代表者 1名
研究開発分担者16名

代表機関名	研究開発代表者名	課題名
大阪大学	原 英二	加齢に伴う細胞老化誘導機構の解明とその制御
分担機関名	研究開発分担者名	課題名
理化学研究所	西田 栄介	老化速度制御の基本機構
名古屋大学	久本 直毅	若さを積極的に喪失させる機構
東京大学	三浦 正幸	老化臨界期を決める体内機構
京都大学	井垣 達吏	細胞集団のクオリティコントロールによる個体老化制御の遺伝的基盤
群馬大学/大阪大学	石谷 太	個体老化プログラムとその制御
大阪大学	吉森 保	オートファジーによる寿命延長機構
国立長寿医療研究センター	佐藤 亜希子	視床下部による睡眠制御を介した中枢性老化制御機構
大阪大学	伊川 正人	マウスを用いた雌雄生殖細胞老化機構
熊本大学	三浦 恭子	老化耐性ハダカデバネズミ特有の細胞老化/細胞死調節機構
東京大学	一條 秀憲	物理化学的ストレスに起因する老化制御シグナル伝達機構
神戸大学	南 康博	加齢に伴う細胞形態・運動制御の異常の分子機構
東京大学	中西 真	細胞老化誘導・維持・除去機構と個体老化における役割
慶応大学	塩見 春彦	トランスボゾン転移による老化機構の解明
医薬基盤・健康・栄養研究所	木村 友則	老化におけるオートファジー分泌機構
京都大学	濱崎 洋子	T細胞老化機構とそれに基づく個体老化機構
神戸大学	水谷 清人	神経細胞の老化機構

研究開発拠点② 個体・臓器老化研究拠点（片桐拠点）

研究開発代表者 1名
研究開発分担者17名

代表機関名	研究開発代表者名	課題名
東北大学	片桐 秀樹	個体レベルでの老化進展に関わる臓器連関機構の解明とその制御
分担機関名	研究開発分担者名	課題名
東京医科歯科大学	西村 栄美	皮膚の局所性・全身性制御に着目した臓器老化原理の解明
神戸医療産業都市推進機構	今井 眞一郎	視床下部特定神経細胞群による臓器連関及び老化・寿命制御機構の解明と、その薬理的制御
名古屋大学	中村 和弘	体温と代謝の中核調節機構の加齢変容と病態発現のメカニズム
京都大学	土居 雅夫	生体リズム維持機構による個体老化・加齢性臓器障害の予防戦略
千葉大学	眞鍋 一郎	組織恒常性の加齢性変容と炎症老化を駆動する分子機構の解明
熊本大学	尾池 雄一	ミトコンドリア関連臓器の廊下とエネルギー代謝機構変容・破綻との連関の分子基盤解明
新潟大学	清水 逸平	褐色脂肪―他臓器連関による老化制御メカニズムの解明
京都大学	柳田 素子	腎臓内微小環境の加齢性変容の分子定義付けと可視化にもとづく老化制御メカニズムの解明
神戸大学	清野 進	脾臓老化の分子機構の解明
慶応大学	佐藤 俊朗	消化器疾患炎症制御を目指した加齢形質変化の理解
大阪大学	高倉 伸幸	血管老化の分子機構の解明とその制御
慶応大学	佐谷 秀行	間質細胞による腸管老化の制御機構の解明
東北大学	本橋ほづみ	中枢神経のレドックス・バランス制御による個体老化抑制の試み
熊本大学	山縣 和也	SIRT7による臓器老化メカニズムの解明とその制御
東京薬科大学	柳 茂	ミトコンドリア動態による臓器老化の共通作用原理の解明
神戸医療産業都市推進機構	川内 健史	α-クロトー変異マウスをモデルとした多彩な臓器老化症状の発症要因の解明と制御法開発への展開
千葉大学	横手幸太郎	早老症に立脚したヒト老化病態の解明とその制御への応用

研究推進・支援拠点（鍋島拠点）

研究開発代表者 1名
研究開発分担者14名

代表機関名	研究開発代表者名	課題名
神戸医療産業都市推進機構	鍋島 陽一	老化研究プロジェクトの統括と推進、ならびに動物実験を中心とする研究・技術支援
分担機関名	研究開発分担者名	課題名
神戸大学	高井 義美	老化研究推進支援拠点の形成と運営
熊本大学	尾池 雄一	統一化、標準化された老化・寿命研究支援システムの構築・推進
名古屋大学	豊國 伸哉	病理形態解析支援
理化学研究所	田村 勝	老化マウスの生理、生化学的指標の解析支援
神戸大学	清野 進	メタボローム解析支援・技術開発（フラックス解析）
慶応大学	杉浦 悠毅	メタボローム解析支援・技術開発
順天堂大学	内山 安男	電子顕微鏡による微細構造解析支援
東京大学	岡部 繁男	電子顕微鏡による微細構造解析支援
順天堂大学	藤本 豊土	電子顕微鏡による微細構造解析支援
三重大大学	溝口 明	電子顕微鏡による微細構造解析支援
筑波大学	高橋 智	ゲノム編集を用いた老化研究モデルマウスの作製
理化学研究所	清田 純	遺伝子発現解析支援
理化学研究所	川上 英良	統計・ネットワーク解析支援
九州大学	沖 真弥	ゲノム情報の機能的アノテーション

老化機構・制御研究拠点の研究体制（原拠点）

モデル生物研究と細胞老化研究を組み合わせることで種を超えて保存された老化・寿命制御の基本メカニズムの解明を目指す

【研究項目1】 様々なモデル生物を用いた
個体レベルでの寿命研究

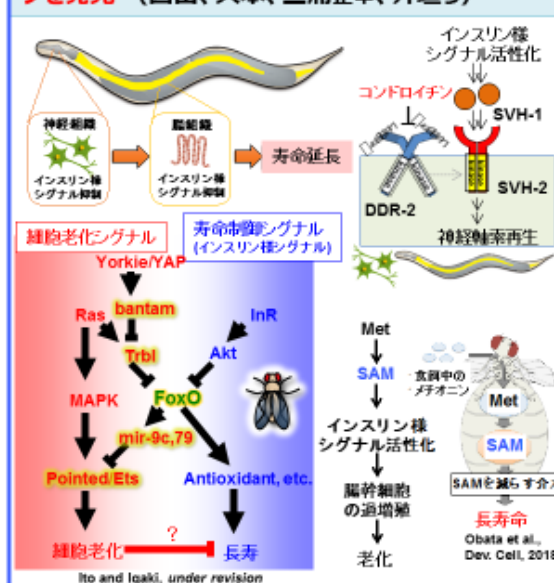
【研究項目2】 ヒト細胞及びマウス個体を
用いた細胞老化の研究



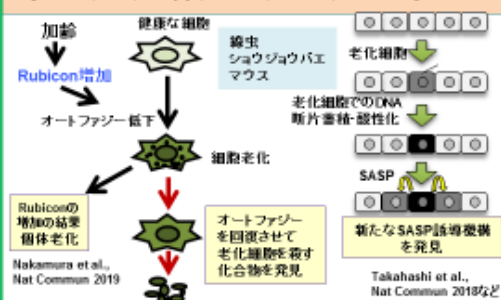
老化機構・制御研究拠点の成果（原拠点）

研究開発目標：
①老化メカニズムの解明
②老化の制御

(1) 線虫・ハエの遺伝学を駆使した解析により
個体寿命制御シグナル「インスリン様シグナル」
の新たな制御と役割、細胞老化とのクロストークを発見（西田、久本、三浦正幸、井垣ら）



(2) 種を超えて保存された老化の新たな制御機構と、SASP誘導機構、更にそれらを基盤とした健康寿命延伸シーズを発見（吉森、原、一條、塩見、中西、濱崎ら）

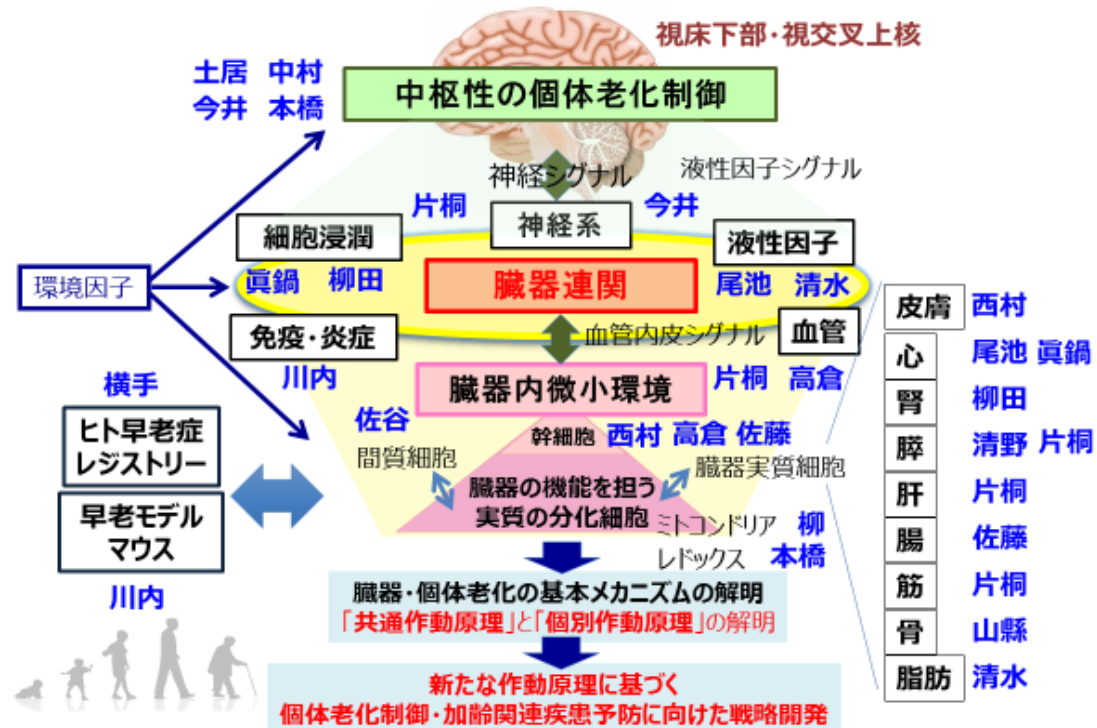


(3) 比較生物学的アプローチによる老化制御因子探索系を構築（西田、久本、三浦正幸、井垣、吉森、一條、三浦恭子、石谷ら）



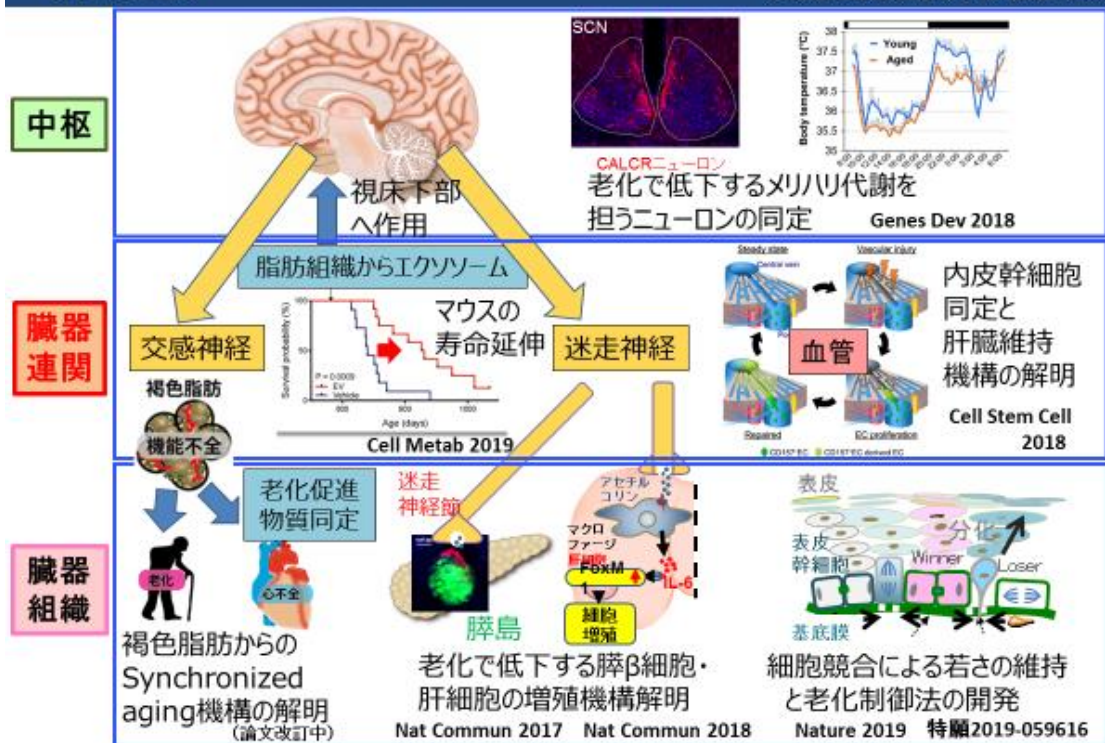
個体・臓器老化研究拠点（片桐拠点）の研究体制

■細胞・臓器・個体の階層を超えた統合的理解への研究



個体・臓器老化研究拠点の成果 (片桐拠点)

研究開発目標：①老化メカニズムの解明
②老化の制御
③加齢関連疾患等の予防・遅延・克服



研究推進・支援拠点の成果 (鍋島拠点)

【課題Ⅰ】老化プロジェクトの連携促進、
老化研究の拡充、成果の発信
【課題Ⅱ】老化研究推進のための解析技術の支援

【Ⅰ】老化プロジェクトの連携促進、老化研究の拡充、成果の発信

プロジェクト内外の連携促進、成果発信の取り組み

＜2017年度＞ → プロジェクト内連携、支援体制構築

- キックオフ会議 (2017.10) @神戸
- 第1回リトリート 開催 (2018.2) @淡路島
- 第1回研究推進会議 開催(2018.3) @AMED
- ホームページ (<http://www.amedaging.jp>) を開設

＜2018年度＞ → AMED他事業との連携

- 理化学研究所との連携会議 (2018.4) @神戸
- AMED-CREST/PRIME「機能低下」領域との
合同リトリート開催 (2018.9) @京都
- 第2回リトリート 開催(2018.12) @淡路島
- AMED-CREST/PRIME「機能低下」領域との
合同シンポジウム (2019.3) @東京

＜2019年度＞ → 老化研究機関との連携

- 運営会議 (2019.5) @AMED
- 第2回研究推進会議 (2019.5) @AMED
- 東北大学加齢研との意見交換会議 (2019.5) @AMED
- 慶應大学百寿研との意見交換会議 (2019.5) @AMED
- 長寿研との意見交換会議 (2019.6) @AMED
- 東京都健康長寿医療センターとの意見交換会議(2019.9)
@東京都健康長寿医療センター



産学連携の主な取り組み

- 2017～18年度 企業ニーズ調査 (12社)
・老化に関する企業側のニーズの把握
・産学連携の実施の可能性の調査
- 2019年度 老化産学連携コンソーシアム(仮称) 設立
アカデミアシーズ発表会など
- 2020年度 老化産学連携ワークショップやシンポジウム
開催予定

国際連携の主な取り組み

- 2018年度 欧州老化研究機関との情報交換(2018.5)
- Babraham Institute (英)
- Max Planck Institute for Biology and Ageing (独)
- CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique) (仏)
- 2020年度
・老化プロジェクト 国際シンポジウム開催予定(2020.6)
@イノホール
・International Cell Senescence Association
(ICSA) 2020 開催予定 (2020.11) @大阪 (開催)

成果①広範な連携により、新たな共同研究を創出、老化研究の拡充、老化研究者の育成

研究推進・支援拠点の成果 (鍋島拠点)

【課題Ⅰ】老化プロジェクトの連携促進、
老化研究の拡充、成果の発信
【課題Ⅱ】老化研究推進のための解析技術の支援

【Ⅱ】解析技術の支援

- 支援体制の構築 (支援課題選定技術委員会・規則の設置、HP構築等)
- 約2年の間に104件の支援実施
- 寿命解析支援は、計画をはるかに上回る申請

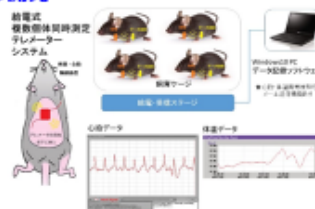
支援課題	H29.10～		H30		R1(8月現在)		合計解析数 (分譲匹数)
	申請数	解析数	申請数	解析数	申請数	解析数	
(1)加齢 マウス供給			14	14	15	15	14 (1,689匹)
(2)寿命解析	9	4	6	2	0	(6) 進行中	6 (1,200匹)
(3)病理・ 形態解析	6	6	2	2	1	1	8
(4)生理・ 生化学指標 の解析	9	6	3	3	1	1	9
(5)メタボローム 解析	5	5	6	6	1	1	11
(6)超微形態 解析	1	1	5	5	1	1	6
(7)遺伝子 改変マウス の解析	6	6	13	13	6	6	19
(8)生物情報 解析	2	2	3	3	1	1	5
合計	38	30	52	48	26	26	104

○加齢マウスの系統的飼育・供給体制の構築



2019年10月：6ヶ月齢から2年齢までの
マウスの加齢経過を一括して解析可能となる。

○寿命解析用バイタルサインモニタリングシステムの開発



2018年度
調整費に
より拡充

○CRISPR/Cas9を用いた遺伝子改変マウスの 短期作成技術の開発

- 約4ヶ月で作成可能に！
- 約150系統の遺伝子編集マウスを作成、供給

成果②事業内共通で同一系統の加齢マウス供給、解析専門家による高度な技術解析支援を実施

老化メカニズムの解明・制御プロジェクトの進捗のまとめ

老化メカニズムの機能・制御プロジェクト

研究推進体制の構築

- 老化研究を牽引している研究者や臓器連関研究を推進している研究者、若手研究者、異分野の研究者などがオールジャパン体制で集結
- 拠点内、拠点間の広範な連携による共同研究の創出
- 効率性の高い、高度な解析支援の実施
- 研究推進会議等の外部有識者による意見を踏まえ、老化研究を推進する基盤の構築
- 各拠点、PS・PO、AMEDの事業全体の連携による総力体制



- 細胞レベルから個体レベルまで、既存の領域にとらわれない幅広い分野の研究者が参画し、様々な連携、情報共有、研究解析支援などにより、新たな概念に繋がる研究成果の創出
- 学術的観点から国際的に評価されうるレベルの成果の創出
- 日本の老化研究の発展に貢献

老化機構・制御研究拠点の成果 (原拠点)

研究開発目標：

- ① 老化メカニズムの解明
- ② 老化の制御

発表論文（責任著者）

加齢に伴う細胞老化誘導機構の解明とその制御（大阪大学 原 英二）

Nature Commun., 2017

Nature Commun., 2018

若さを積極的に喪失させる機構（名古屋大学 久本直毅）

Nature Commun., 2018

Cell Rep., 2018

老化臨界期を決める体内機構（東京大学 三浦正幸）

Dev Cell., 2018

オートファジーによる寿命延長機構（大阪大学 吉森保）

Nature Commun., 2019

マウスを用いた雄雄生殖細胞老化メカニズム解明機構（大阪大学 伊川正人）

J Cell Sci., 2018

J Cell Sci., 2018

物理化学的ストレスに起因する老化制御シグナル伝達機構（東京大学 一條秀憲）

Nature Commun., 2018

Cell Rep., 2018

細胞老化誘導・維持・除去機構と個体老化における役割（東京大学 中西 真）

Nature Commun., 2019

J Clin Invest., 2018

老化におけるオートファジー分泌機構（医薬基盤・健康・栄養研究所 木村友則）

Clin Exp Nephrol., 2019

T細胞老化機構とそれに基づく個体老化機構（京都大学 濱崎洋子）

Eur J Immunol., 2018

Int Immunol., 2018

個体・臓器老化研究拠点の成果 **(片桐拠点)**

研究開発目標：①老化メカニズムの解明
 ②老化の制御
 ③加齢関連疾患等の予防・遅延・克服

発表論文（責任著者）

- 個体レベルでの老化進展に関わる臓器連関機構の解明とその制御（東北大学 片桐秀樹）
Nat Commun, 2017
Nat Commun, 2018
- 皮膚の局所性・全身性制御に着目した臓器老化原理の解明（東京医科歯科大学 西村栄美）
Nature, 2019
- 視床下部特定神経細胞群による臓器連関及び
 老化・寿命制御機構の解明と、その薬理学的制御（神戸医療産業都市推進機構 今井真一郎）
NPJ Aging Mech Dis, 2018
Nat Metab, 2019
Cell Metab, 2019
- 体温と代謝の中核調節機構の加齢変容と病態発現のメカニズム（名古屋大学 中村和弘）
J Physiol, 2018
Annu Rev Physiol, 2019
- 生体リズム維持機構による個体老化・加齢性臓器障害の予防戦略（京都大学 土居雅夫）
Genes Dev, 2018
- 褐色脂肪—他臓器連関による老化制御メカニズムの解明（新潟大学 清水逸平）
Cell Rep, 2018
- 腎臓内微小環境の加齢性変容の分子的定義付けと可視化にともなう老化制御メカニズムの解明（京都大学 柳田素子）
Kidney Int, 2019
- 消化器疾患発症制御を担った加齢形質変化の理解（慶応大学 佐藤俊朗）
Cell Stem Cell, 2018
Cell, 2018
- 血管老化の分子機構の解明とその制御（大阪大学 高倉伸幸）
Cell Stem Cell, 2018
Dev Cell, 2019
- 中枢神経のレドックス・バランス制御による個体老化抑制の試み（東北大学 本橋ほづみ）
Nat Commun, 2017
- SIRT7による臓器老化メカニズムの解明とその制御（熊本大学 山縣和也）
Nat Commun, 2018
Sci Rep, 2018
- ミトコンドリア動態による臓器老化の共通作用 原理の解明（東京薬科大学 柳 茂）
EMBO J, 2019

中間評価票

(令和元年 9 月現在)

1 . 課題名 老化メカニズムの解明・制御プロジェクト
2 . 研究開発計画との関係
<p>施策目標：健康・医療・ライフサイエンスに関する課題への対応</p> <p>大目標（概要）：健康・医療戦略推進本部の下、健康・医療戦略及び医療分野研究開発推進計画に基づき、医療分野の研究開発などを着実に推進するとともに、幅広い研究活動等を促進するため、データベースや生物遺伝資源等の知的基盤を整備する。</p> <p>中目標（概要）：健康・医療戦略及び医療分野研究開発推進計画に基づき、健康・医療分野の取組を着実に実施する。</p> <p>重点的に推進すべき研究開発の取組(概要)：「健康・医療戦略」及び「医療分野研究開発推進計画」に基づき、それぞれの項目について研究開発を着実に実施する。</p> <p>本課題が関係するアウトプット指標：なし</p> <p>本課題が関係するアウトカム指標：なし</p>
3 . 評価結果
<p>(1) 課題の進捗状況</p> <p>事業の概要</p> <p>本プロジェクトにおいては、老化の遅延による健康寿命の延長を目的として、これまでのような個別の疾患等の研究ではなく、老化そのものを加齢関連疾患の基盤にとらえ、老化のメカニズムの解明・制御を目指す研究を進める。</p> <p>実施に当たっては、幅広い分野の研究者の参画により、我が国の強みを踏まえつつ、老化に関連する基礎研究を体系的に実施し、抜本的強化を図るとともに、疾患への応用、人材育成等をプロジェクトとして包括的に推進する。また、生命の本質的な問いともいえる老化についての人類の知の開拓にも貢献を目指す。</p> <p>その実施は、日本医療研究開発機構（AMED）の一貫した支援・推進体制の下で行っている。</p> <p>進捗状況評価</p> <p>・ 個体・臓器老化研究拠点</p> <p>臓器・個体老化の「共通作動原理」および「個別作動原理」を明らかにするため、神経シグナルと末梢臓器（肝臓）修復機構の解明、臓器内血管内皮幹細胞による組織の恒常</p>

性維持機能の解明、皮膚老化ダイナミクス機構の解析等の個体全身から各臓器・細胞へのアプローチと細胞・臓器から個体へのアプローチの双方向の研究を融合し、研究開発を実施した。

・ 老化機構・制御研究拠点

オートファジー抑制因子による老化の制御メカニズムや、細胞老化関連分泌現象（SASP）のメカニズム、インスリン様シグナル伝達経路による加齢制御などについて、モデル動物を駆使して有機的に組み合わせ、種を超えて保存された老化・寿命制御の基本メカニズムの全容解明とヒト老化を制御する分子標的の発見を目指して「細胞老化研究」と「老化・寿命研究」を実施した。

・ 研究推進・支援拠点

研究推進について、リトリート報告会等、研究プロジェクトを横断する各種会議を開催し、研究者間の情報交換、連携促進、共同研究の創出や拠点間の連携強化を図った。

解析支援において、同一条件下で飼育された加齢マウスの作成・供給体制を構築し、各拠点への供給を行うとともに、寿命解析を支援した。また、新規解析技術の開発とともにメタボローム解析、超微細形態解析等、各研究開発拠点の解析を支援した。

（２）各観点の再評価

< 必要性 >

評価項目

- ・ 国や社会のニーズへの適合性、科学的・社会的意義

評価基準

- ・ 政府方針に合致しているか。
- ・ 老化メカニズムの解明と老化の制御を目指す基礎研究の成果を創出できているか。
また、老化遅延や加齢関連疾患等の予防・遅延法・克服法の開発等に資することができているか。

本事業の事前評価において、「ニッポン一億総活躍プラン」（平成 28 年 6 月閣議決定）や「日本再興戦略 2016 第 4 次産業革命に向けて」（平成 28 年 6 月閣議決定）において、老化メカニズムの解明や老化・加齢の制御についての基礎研究の推進の政府方針に本プロジェクトの研究分野が従っているものと評価した。

また、本プロジェクトが老化に関する基礎研究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・領域を横断する取組であること、生命の本質ともいえる老化現象の解明により生命科学の発展において重要な役割を果たすものと期待できるとの評価がなされた。

現在も「ニッポン一億総活躍プラン」フォローアップにおいて、今後の取組として、「老化メカニズムの解明と制御を目指す基礎研究等を実施するとともに、研究基盤の整備等を推進する」（「ニッポン一億総活躍プラン」フォローアップ会合 令和元年 5 月開催）とされている。また、「成長戦略フォローアップ」（令和元年 6 月閣議決

定)において、「健康・医療戦略」(平成26年7月閣議決定、平成27年2月一部変更)等の下、研究開発を推進するとし、「健康・医療戦略」に基づく、「医療分野研究開発推進計画の実行状況と今後の取組方針2019」の「基礎的かつ先端的研究開発の推進」においては、引き続き「高齢者に特有の疾患や老化・加齢メカニズムの解明・制御についての研究を推進する。」とされており、前述の点も含めて、本プロジェクトは政府の方針に従って実施している。

また、基礎研究等の成果の創出として以下の成果などが創出されている。老化メカニズムの解明と老化の制御を目指す基礎研究、老化遅延や加齢関連疾患等の予防・遅延法・克服法の開発等に資するものである。

細胞質中 DNA 処理系の機能低下による自然免疫応答の誤作動による SASP (老化細胞が分泌する炎症性物質) の誘導メカニズムを発見した。

異常タンパク質の蓄積を感知して細胞を生存あるいは細胞死を誘導するスイッチ機構にミトコンドリアが関わることを発見した。

心不全に伴い機能不全に陥る褐色脂肪の研究を通して、ミトコンドリア機能異常を惹起し老化形質を促進する代謝物質を発見した。

以上より、必要性への要求事項は満たしていると評価できる。

<有効性>

評価項目

・新しい知の創出への貢献、直接・間接の成果・効果やその他の波及効果の内容等
評価基準

- ・本分野の基礎研究を体系的に実施し強化することで、老化の制御に繋がる画期的なシーズを創出することができるか。
- ・臨床研究を目指した抗老化物質等の研究開発を進めることができるか。

本事業の事前評価において、本プロジェクトは、老化研究は我が国が独自性、創造性をもってイニシアティブを発揮できる分野であり、幅広い分野の研究者の参加を促進し、世界をリードする成果創出と我が国の経済・社会への多大な波及効果が期待されることから、有効であるとの評価がなされた。

本プロジェクトにおいては、基礎研究を体系的に実施し強化するため、基礎研究を実施する2つの研究開発拠点を専門的な解析技術等による支援と拠点間の意見交換等の連携を促進することを目的として研究推進・支援拠点を設置した。

研究推進・支援拠点においては、国内の優れた研究基盤をもつ熊本大学や理化学研究所などの大学・研究機関が参画する加齢マウス供給支援・寿命解析、老化指標解析、メタボローム解析及び微細構造解析等の解析支援チームを設置し、解析支援を実施した。解析支援の実施に当たっては、本拠点内に設置した支援課題選定技術委員会において審査するとともに、必要に応じて参画研究者への実施計画等についてコンサルティングを実施した。また、本拠点においては、各研究開発拠点間の連携を促進するためリトリート等を定期的に開催し、各拠点間の意見交換及び人材交流など連

携を促進した。

これらの研究推進・支援拠点の解析支援や連携促進の取組により、各研究開発拠点では、必要性の項目で述べた成果に加え、各拠点が独自の新たな概念に基づく以下のような成果が創出されており、老化メカニズムの解明や制御に繋がる研究成果や臨床研究に繋がることが期待される。

オートファジー抑制因子による老化の制御メカニズムとして、いくつかのモデル生物を用いて加齢に伴いオートファジーを抑制する因子である Rubicon(タンパク質)が増加することを発見した。

神経シグナルと末梢臓器(肝臓)修復機構の解明として、肝臓が障害を受けた際に脳からの自律神経による信号が肝臓内の免疫細胞(マクロファージ)を刺激して、緊急的に肝臓再生を促進することを発見した。

皮膚老化ダイナミクス機構の解析において、表皮幹細胞が隣接する幹細胞との間で細胞競合を行うことによって皮膚の質(若さ)と恒常性を維持していることを発見した。

以上より、有効性への要求事項は満たしていると評価できる。

< 効率性 >

評価項目

- ・計画・実施体制の妥当性

評価基準

- ・組織が適切に運営されているか
- ・積極的な連携がなされているか
- ・PS・PO や外部有識者によって適切な評価と進捗管理が行われることで、効率的に研究が推進されているか。

本事業の事前評価においては、老化研究との関連が指摘されている研究プロジェクトとの連携・協力、老化関連の研究を実施している国立研究開発法人等の研究機関や大学との適切な役割分担の下での連携・協力等により効率的な研究推進と成果創出に向けた体制構築が期待できるとの評価がなされた。

本プロジェクトにおいては、異なる視点から基礎研究を実施し、研究開発目標を遂行する2つの研究開発拠点と研究開発拠点の解析支援及び連携を促進する研究推進・支援拠点が役割を分担して実施されており、これらによって、必要性や有効性の項で述べた研究の成果に効率的につながっている。

また、AMED においては、PS、PO によるヒアリングやサイトビジット等を通じた定期的な課題の進捗状況の把握、外部有識者を加えた中間評価等を実施し、適切な予算配分や適宜研究計画の更新等を遂行することで、効率的に推進した。さらに、本事業以外の AMED 関連事業とのリトリート会議等を開催し、研究者の人材交流を図った。また、異分野の外部有識者を加えた研究推進会議を開催し、事業の方向性や日本の老化研究の推進戦略等の議論を進めている。

以上より、効率性への要求事項は満たしていると評価できる。

(3) 科学技術基本計画等への貢献状況

本事業においては、必要性の項等で述べた通り、多面的なアプローチや種々のモデル生物を活用した検討により、細胞老化の誘導・維持に関わる因子の同定や新たな分子機構についての知見を取得し、健康長寿延伸シーズにつながる発見等、着実に成果をあげている。このことから健康・医療戦略（平成 26 年 7 月 22 日閣議決定、平成 29 年 2 月 17 日一部変更）に即して策定された医療分野研究開発推進計画のうち、疾患領域対応型事業の取組みとして「高齢者に特有の疾患や老化・加齢メカニズムの解明・制御についての研究を推進する」に貢献しているものと考えられる。

*参考：科学技術基本計画（平成 28 年 1 月 22 日閣議決定）第 3 章（1） i）

(4) 今後の研究開発の方向性

本課題は「継続」、「中止」、「方向転換」する（いずれかに丸をつける）。

理由：

本事業は、各観点の再評価の項で述べたとおり、各研究拠点リーダーのもと、研究開発拠点において着実に研究成果をあげ、拠点としての研究成果は国際的に競争力があるレベルである。今後、個体老化と臓器・細胞老化の原理解明とその制御法の同定や細胞老化の研究成果を基にした臓器や個体の老化メカニズムの解明などを通じて、疾患発症に結びつく各臓器の機能不全の克服や医療分野への実装に向けて研究の積極的な推進が望まれる。特に、事業共通で同一条件下で飼育された加齢マウスを用いた解析と拠点の共同研究により、老化・寿命制御機構の全容解明に向けた解析が大規模に加速することが予想され、膨大なデータを集積・活用するデータベースの構築や老化特有の解析技術の高度化、支援の拡充が求められる。

(5) その他

世界的に高齢化が進む中、より健康で長生きできる社会の実現が国際社会における重要課題のひとつである。

本事業ではすでに拠点内外での連携を効率的に行い、学術的観点から国際的に評価されうる成果が得られつつあるが、疾患の克服や老化遅延により健康寿命を延伸することを目指し、事業終了時には加齢関連疾患の治療に資するシーズ、予防法等につながる知見の創出を行い、社会へ還元することが強く期待されている。また、研究開発期間終了後も各拠点が存続されるよう検討が進められることを期待する。

より一層の研究の進展を図るため、AMED が PS、PO と密に連携しながら適切な課題管理を行うことにより、継続して成果を創出し、現在進行中の研究成果を確実に取得するとともに、本事業以外の AMED 関連事業との連携支援により新たな情報交換が行われ、未知の老化メカニズムの発見などに発展することなどを期待する。