

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

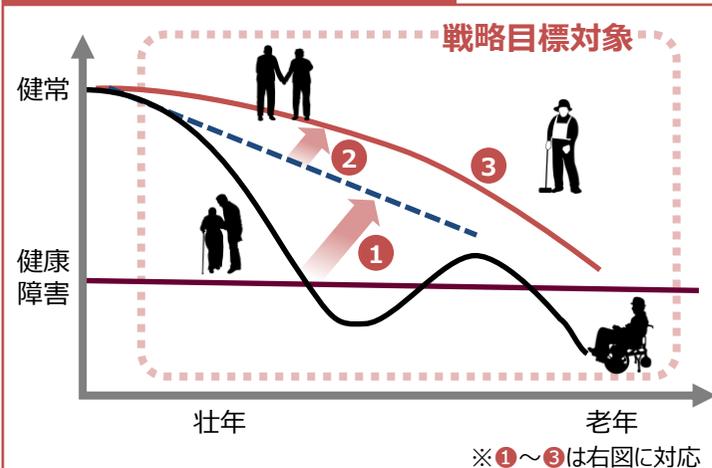
※生体ロバストネス：様々な環境や状況の変化に対して、生体機能を維持するシステム

AMEDとJSTが共通の目標の下でそれぞれの領域を一体的に運用し、老化という**生命現象の原理の解明**に関する研究と**老化メカニズムに立脚した加齢性疾患の予防や治療**に資する研究が**密接に連携する老化研究の体制**を構築するとともに、異分野との融合により、**新たな老化研究**を推進。

現状・課題

- 我が国は世界で最も急速に高齢化が進み、**超高齢社会**に突入。健康寿命の延伸が**喫緊の課題**。
- 老化研究は生命科学・医学研究の**フロンティア**。老化原理の理解に加え、加齢性疾患の予防・治療のための機序解明など**応用研究の一体的な推進**が重要。
- 近年著しく進展している生命現象に関する最先端の**計測・解析技術**を老化研究に活用することで、研究が飛躍的に進展する可能性。

AMED-JSTの共通目標



① 加齢性疾患の
予防・治療に
関わる機序解明

② 疾患に関わる
老化制御機構の
理解

一体的に研究を展開
成果の相互共有

③ 最先端技術を活用
した生体ロバストネス
変容の理解

研究例

- ① 加齢性疾患の発生・予防・治療に関わる機序解明
・ 血管障害、代謝異常、サルコペニア・フレイル等
- ② 疾患に関わる生体ロバストネスの老化制御機構の統合的理解
・ 分子／細胞（集団）、臓器、個体の関連性を考慮
・ 老化抑制因子に作用する物質及び抗老化分子の同定
- ③ 最先端技術を活用した生体ロバストネスの基盤的な理解
ゲノム・オミクス、イメージング技術等の最先端技術を活用し、
・ 老化メカニズムの解明
・ 多様なモデル生物も活用した、個体間の多様性と共通メカニズムの解明

期待される成果

- 老化という生命現象の理解や最先端技術の進展
- 加齢疾患の予防・治療につながる新たな創薬シーズの創出
- 医薬品とは異なるモダリティ（医療機器など）として、低コスト・簡易な予防医療の創出



未来像

エビデンスに基づく日常の生活習慣の改善や予防・診療医療により、

- 身体的、精神的に生き活きと暮らせる社会
- 健康寿命が延伸し、人生100年時代の実現



令和4年度戦略目標・研究開発目標

1. 目標名

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

2. 概要

世界で最も急速に高齢化が進み、超高齢社会に突入している我が国では、高齢者の QOL を高めるとともに、医療費の増大を抑制するため、平均寿命と健康寿命の差を縮小させ、健康寿命延伸を実現することは喫緊の課題である。

本戦略目標では、健康寿命延伸の実現に向けた取組を加速するために、これまで得られた老化メカニズム等に関する研究成果を発展させ、加齢性疾患等の制御に係る機序等の解明に貢献する。また、先進的な計測・解析技術等の最先端技術を活用し、老化の根本的な原理を探求することで、老化そのものの基盤原理のメカニズムに立脚した新たな老化研究を推進する。これらにより、新たなシーズ探索、加齢性疾患の予防、治療薬開発等に貢献する。

3. 達成目標

本戦略目標では、老化という生命現象の原理の解明に関する研究と老化メカニズムに立脚した加齢性疾患の予防や治療に資する研究との密接な連携体制を構築するとともに、異分野との融合により、最先端の手法等も活用した新たな老化研究の推進を目指す。具体的には、以下の3つの達成を目指す。

- (1) 加齢性疾患の発生・予防・治療に関わる機序解明
- (2) 疾患に関わる生体ロバストネスの老化制御機構の統合的理解
- (3) 最先端技術を活用した生体ロバストネスの老化変容の基盤的な理解

4. 研究推進の際に見据えるべき将来の社会像

3.「達成目標」の実現を通じ、生体ロバストネスの変容といった老化という生命現象の理解や最先端技術の進展、さらには加齢性疾患の予防・治療につながる新たなシーズ等の創出を通じて、以下に挙げるような社会の実現に貢献する。

- ・全ての人々が身体的、精神的に生き生きと暮らせる社会
- ・エビデンスに基づいた日常の生活習慣の改善や予防・診療医療により、健康寿命がさらに延伸し、人生100年時代が実現する社会

5. 具体的な研究例

3.「達成目標」の実現に向けて、日本医療研究開発機構（AMED）が老化制御メカニズム等の解明をしつつその原理に基づいた加齢性疾患の予防や治療に資する研究を推進し、科学技術振興機構（JST）が老化という生命現象の原理の解明に関する研究を推進する。AMED と JST は本戦略

目標の実現に向けて、一体的な事業運営を行い、それぞれが推進する研究の連携を行う。

- (1) 加齢性疾患の発生・予防・治療に関わる機序解明
 - ・血管障害、代謝異常などの加齢性疾患に老化が関与する機序解明
 - ・加齢性疾患（例：サルコペニア・フレイル）のバイオマーカー等の探索、予防・治療に資する機序解明
- (2) 疾患に関わる生体ロバストネスの老化制御機構の統合的理解
 - ・モデル生物等も活用した、分子/細胞（集団）、臓器、個体の関連性を考慮した疾患に関わる老化制御機構の理解
 - ・モデル生物等も活用した、疾患に関わる老化抑制因子に作用する物質及び抗老化分子の同定、作用機序解明
- (3) 最先端技術を活用した生体ロバストネスの基盤的な理解
 - ・ゲノム・オミクス技術、空間オミクス技術、イメージング技術、データ解析技術、ゲノム編集技術、分子・細胞・遺伝子操作技術など最先端の技術を活用し、
 - 多様な生命現象に着目した、老化に伴う生体ロバストネスの維持・変容メカニズムの解明
 - モデル生物等も活用した、環境・遺伝要因等に基づく、老化における個体間の多様性と共通メカニズムの解明
 - 老化に関連する特徴的な形質を有する非モデル生物も活用した、老化・寿命決定に関する基盤原理の理解

※老化を取扱うという研究の性質上、研究を行うにあたってのリソース等の準備に時間を要することなどから、若手や異分野からの参画等を推進していくためにも、他の事業等とも連携しながら、必要な支援をあわせて実施することが想定される。

6. 国内外の研究動向

老化研究については、これまで分子生物学等のアプローチにより老化現象を理解するための基礎研究や、加齢性疾患の制御という観点から制御機構・予防・診断・治療等の研究が進められており、老化細胞除去といった加齢性疾患制御機構や、中枢ネットワークや臓器連関による老化制御メカニズムなどの理解が徐々に深まりつつある。

また、生命現象に関する計測・解析技術の進展が近年著しく、これらの研究手法は老化現象のメカニズムの解明を飛躍的に進展させる可能性がある。

今後は、これらの最先端技術を活用し老化の根本的な原理を探求し、その原理を踏まえた加齢性疾患の予防・治療のための機序を解明するために、基礎研究と予防や治療への応用展開を目指した研究の一体的な研究体制を構築し、包括的に研究を推進していくことが期待される。

(国内動向)

老化メカニズムの解明・制御プロジェクト (AMED) や科学研究費助成事業などにより、モデル生物を活用した代謝ネットワーク制御や生物時計と寿命メカニズムとの関係、加齢による臓器、脳と臓器の関連ネットワークなどの研究が進められている。また、近年、オミクス等の計測・解析技術及びビッグデータ・AI 解析技術 (コア分子予測等) の急速な高度化も相俟って、分子～細胞～全身レベルでの老化現象の理解が大きく進展している。

(国外動向)

2021 年に米国 NIH は新規プロジェクトとして Cellular Senescence Network (SenNet) のグラントを設立し老化研究を推進するなど、老化研究が活発化している。また、米国においては、老化遅延・寿命延長の効果があるとされているサーチュイン (酵素) を活性化させる NMN を用いた臨床試験や、これまで糖尿病治療薬として使われてきたメトフォルミンを用いて、がん、心血管疾患、神経変性疾患などの老化関連疾患の発症を遅らせることができるかどうか、健康寿命を延伸できるかどうかの臨床試験 (Targeting Aging with Metformin (TAME) trial) が実施されている。

7. 検討の経緯

「戦略目標の策定の指針」(令和元年 7 月科学技術・学術審議会基礎研究振興部会決定) に基づき、以下のとおり検討を行った。

1. 科学研究費助成事業データベース等を用いた国内の研究動向に関する分析及び研究論文データベースの分析資料を基に、科学技術・学術政策研究所科学技術予測センターの専門家ネットワークに参画している専門家や科学技術振興機構 (JST) 研究開発戦略センター (CRDS) の各分野ユニット、日本医療研究開発機構 (AMED) のプログラムディレクター等を対象として、注目すべき研究動向に関するアンケートを実施した。
2. 上記アンケートの結果及び有識者ヒアリング等を参考にして分析を進めた結果、生体ロバストネス変容の基盤的な理解、老化の制御機構の理解や加齢性疾患の発生・予防・治療に関わる機序解明、さらに老化研究を加速させる基盤技術開発が重要であるとの認識を得て、注目すべき研究動向「老化に伴う生体ロバストネスの変容と回復機構の理解及び制御法の探索」を特定した。
3. 令和 3 年 10 月に、文部科学省と JST、AMED は共催で、注目すべき研究動向「老化に伴う生体ロバストネスの変容と回復機構の理解及び制御法の探索」に関係する産学の有識者が一堂に会するワークショップを開催し、わが国において推進すべき研究開発戦略、想定される社会・経済的インパクト、研究成果の最大化に向けた戦略等について議論を行い、ワーク

シヨップにおける議論や有識者ヒアリング等を踏まえ、本戦略目標・研究開発目標を作成した。

8. 閣議決定文書等における関係記載

「健康医療戦略」（令和 3 年 4 月閣議決定（一部変更））

3. 基本方針

開発目的（予防／診断／治療／予後・QOL）にも着目し、健康長寿社会の形成に向けた健康寿命延伸という目標のために最適なアプローチを選択する

4. 具体的施策

- ・医療分野の研究開発への応用を目指し、脳機能、免疫、老化等の生命現象の機能解明や、様々な疾患を対象にした疾患メカニズムの解明等のための基礎的な研究開発を行う。
- ・これらの研究開発成果を臨床研究開発や他の統合プロジェクトにおける研究開発に結び付けるとともに、臨床上の課題を取り込んだ研究開発を行うことにより、基礎から実用化まで一貫した循環型の研究を支える基盤を構築する。

9. その他

本目標に関連して、これまで AMED 事業「老化メカニズムの解明・制御プロジェクト（平成 29 年度～令和 3 年度）」、JST 戦略目標「生体制御の機能解明に資する統合 1 細胞解析基盤技術の創出（平成 26 年度～令和 3 年度）」などが存在しており、これらの成果の活用・発展も期待される。

本目標を推進するため、ムーンショット型研究開発制度における目標 7「2040 年までに、主要な疾患を予防・克服し 100 歳まで健康不安なく人生を楽しむためのサステナブルな医療・介護システムを実現（令和 2 年度～令和 11 年度）」や AMED 研究開発目標「全ライフコースを対象とした個体の機能低下機構の解明（平成 29 年度～令和 6 年度）」との積極的な相互連携を予定している。

今回、JST と AMED が共通の本目標の下で研究領域及び研究開発領域を同時に立ち上げ、連携することで新たな老化研究を推進する。具体的には、法人間の更なる連携により、令和 3 年度戦略目標・研究開発目標「ヒトのマルチセンシングネットワークの統合的理解と制御機構の解明」で培った JST と AMED の連携体制の知見が活用（例：重複申請を可能）され、相互の研究者による新しい共同研究が創出され、若手研究者のステップアップ等が行われることで、老化研究における基礎研究と予防や治療への応用を目指した研究の連携強化が期待される。