公益財団法人 セコム科学技術振興財団
研究成果報告書

研究課題名

オートファジー機構を応用したスマート・エイジング対策法の開発

Development of anti-aging method against autophagy machinery

研究期間

平成25年 4月 ～ 平成29年 3月

報告年月

平成29年 6月

研究代表者

東京医科歯科大学 難治疾患研究所 教授

清水 重臣

Tokyo Medical and Dental University, Medical Research Institute, Professor
Shigeomi Shimizu

概 要

高齢化社会を迎えた昨今では、如何に健康寿命を延ばすかが喫緊の課題である。加齢に関する研究は、様々な観点から科学的な検討が為されているが、オートファジーは特に重要な課題の一つである。即ち、加齢に伴って、細胞内に徐々に老廃物が蓄積し、このために細胞機能に不具合が生じたり、細胞死が生じたりすることが、様々な加齢性疾患が発症原因の一つとなっているのである。本研究では、①加齢とオートファジーとの関連、②オートファジーを応用した老化マーカーの開発、③オートファジー誘導化合物や天然物を加齢性疾患の治療に資する研究開発を行なうことを目的として研究を行った。

その結果、「加齢におけるオートファジーの関与」に関しては、(1) 加齢に伴って従来型オートファジー、新規オートファジー共に活性が低下していることを見出し、さらにこれらの評価系を開発した。また、(2) 加齢関連分子として、PPM1D 等の同定に成功した。PPM1D を欠損すると早老が生じる。また、(3) 新規オートファジーの変調は、アルツハイマー型認知症の発症に関連していることを見出した。

「老化マーカーの開発」に関しては、細胞の老化を評価する蛍光プローブ等の開発に成功した。「オートファジー誘導化合物、天然物開発」に関しては、多数の化合物を解析するためのハイスループットアッセイ系の確立に成功した後に、抗がん剤候補化合物、ポリグルタミン病治療薬候補化合物、アルツハイマー型認知症治療薬候補化合物の開発に成功した。また、メタボリック症候群に有効な天然物開発にも成功した。

今後、オートファジーを応用した加齢性疾患の創薬開発が進むものと考えているが、本研究はその先鞭を付けるものであり、同化した化合物を改良して市場に届けたいと考えている。特に、アルツハイマー型認知症は新規オートファジーの標的とも考えられ、開発を急ぎたい。また、オートファジーの活性化により寿命の延長も可能であると考えられ、今後さらに研究を継続していきたいと考えている。