

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

健康寿命の促進を目指したロコモ・フレイル発症の機構解明とその制御法の開発
Elucidation of locomotive frailty and development of its control strategy

研究期間

平成 28 年 12 月 ～ 令和 3 年 3 月

報告年月

令和 4 年 6 月

研究代表者

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・分子情報伝達学・教授
中島 友紀

Department of Cell Signaling, Graduate School of Medical and Dental Sciences,
Tokyo Medical and Dental University, Professor,
Tomoki NAKASHIMA

概 要

高齢化に伴う運動機能の脆弱性（フレイル）の進行は、要介護から寝たきり状態、そして、死亡への転帰をとる我が国が抱える極めて重大な社会問題である。運動器の主な構成要素である骨と筋肉は、動的な恒常性を維持しながら、統合的な運動機能を実現している。しかし、骨と筋肉がどのように環境変化やホルモンなど生理活性物質を感知し応答反応に繋げ、その組織量を再構築するのか？また、骨と筋肉の間で如何なる連環クロストークが存在し、協調的にその再構築や破綻を導いているのか？など、いまだ不明な点が多いのが現状である。

本研究提案では、骨と筋肉の動的な恒常性と連環システムの実態に迫り、運動機能の低下・破綻状態である“ロコモ・フレイル”の統合的な理解に繋げることを目標とした。運動機能の破綻状態を実現する新規の運動不全や運動亢進状態のモデルマウスを構築し、生体レベルで骨と筋肉組織の再構築および破綻への影響を解析した。また、骨と筋肉細胞の新規分化・機能解析系の構築、次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析から、運動機能の変動に連環する分子のプロファイリングを実施した。さらに、標的候補分子の細胞レベルの機能解析ならびに細胞・臓器特異的な遺伝子改変マウスの作成・解析から、世界に先駆けた骨と筋肉の連環システムの実態解明に迫った。さらに、機能未知なケミカルライブラリーによる大規模スクリーニングによる制御化合物の同定や標的連環分子の人為的制御法を開発した。

本研究の成果は、高齢化社会で大きな社会問題となる健康寿命の促進を目指したロコモ・フレイルの革新的な治療戦略や予防法の分子基盤の確立に繋がることが期待される。