

生体機能を最適化する機構としての老化の再定義 (森 雅樹/国立循環器病研究センター)



背景

小児期には互いにかみ合う「歯車」のようにして機能する遺伝子を通して年齢依存的な生理的変化が実現し、成長や発達が達成される。

では老化も同様に年齢依存的な遺伝子プログラムで規定されているのだろうか？

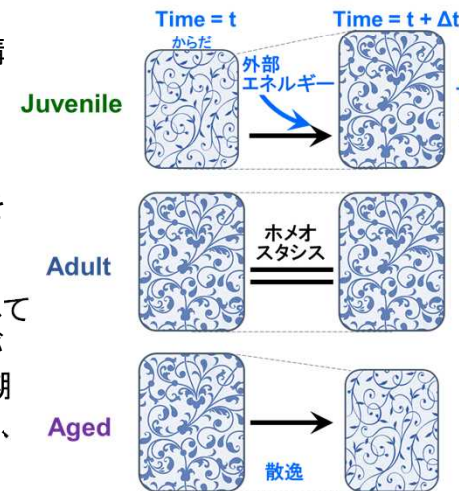
これまでに明らかにした年齢依存的な生体分子メカニズム「若年性遺伝子プログラム」の様態を調べ、小児が生まれながらにもつアドバンテージである「若年性」を操作する技術の開発に取り組む。老化や寿命を規定する仕組みに迫り、疾患の予防や生物種差を規定する機構の解明に挑む。

目的 方法

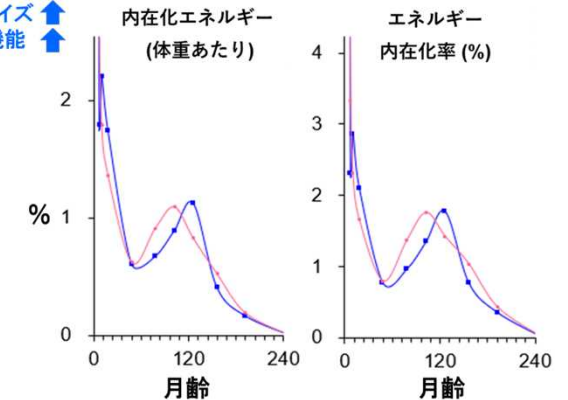
若齢期から老齢期にかけての動物モデル(マウス)を活用し、経時的な分子発現を調べる。このような年齢依存的な分子機構の変化については未知な点が多い。私たちはこれまでに年齢依存的に進行する分子変化の実像として「若年性遺伝子」や「年齢依存的スプライシング」について同定した。

これらの分子機構はどのようにして年齢依存的な生理的性質を調節するのか？

若年性分子の機能は多彩だが、これまでに同定できた機能として「同化優位な代謝動態」や、「微小管重合などの高分子合成」が役割を担うことを明らかにした。これらの機能が生み出す若年期特有の性質「若年性(juvenility)」を定量評価する方法を開発し、その喪失が老化に結び付く機能的な役割を解明する。



熱効率の年齢依存的な変化



基礎的 到達

若年性(juvenility)を定量評価する技術系を確立する。

若年性をコントロールする生体調節因子を同定し、その因子がどこでどのようにして働くのかを明らかにする。

若年性の変化が老化とどのように関連するのか、分子レベルの実像を明らかにする。

年齢依存的な分子機構を明らかにすることで老化が何をきっかけにして始まるのかを解明する。

医療 への 展開

老化の原因となる分子機構を明らかにすることで、年齢に関連して増加する疾患の病態理解や予防につなげる。

老齢期のみならず、小児期や壮年期などでも年齢に応じて変化する生理現象や病態の効果的な治療介入につなげる。