

研究課題名 神経変性疾患をヒト進化の観点から理解する

研究者氏名 難波 隆志 (ヘルシンキ大学 HiLIFE Neuroscience Center グループリーダー)



研究領域「加齢による生体変容の基盤的な理解」
(研究総括: 三浦 正幸 2022年度発足) 3期生

研究の概要

ヒトの進化過程で脳、特に大脳新皮質には様々な適応が起き、その結果として現生人類に特徴的な高い認知機能を獲得した。近年、ヒト大脳新皮質の進化を引き起こした要因の一つとしてヒトに特徴的な細胞内代謝の変化が同定された。本研究課題は「細胞内代謝の進化的適応が、老化と共に起こる神経変性疾患のリスク要因、もしくはレジリエンス要因となっている」との仮説に基づき、以下の研究を行う。1)アルツハイマー病神経系細胞での細胞内代謝変動とそれを引き起こす因子をヒト脳進化の観点から同定し、2)その細胞内代謝変動がどのような細胞機能変化へと結びついているのかを明らかにする。

提案研究終了時の達成目標(簡潔に記載)

ヒト脳進化を制御する細胞内代謝機構とアルツハイマー病の病態との関連を解明する。

提案研究の独創性、新規性・優位性 (国内外の類似研究との比較のうえ記述)

認知症患者の半分以上はアルツハイマー病(AD)と診断されている。ADは加齢に伴って起こる神経変性疾患の一つであり、アミロイドβの沈着、神経原線維変化そしてニューロンの脱落といった病理学的特徴を持つ。過去の研究よりADでは細胞内代謝機構の異常がある可能性が示唆されたが、細胞内代謝異常の原因とそのAD病態への関与に関しては未解明である。本研究課題は私が世界のフロントランナーとして切り開いてきた「ヒトに特徴的な細胞内代謝の進化的適応によるヒト脳の進化」という独自の視点から、加齢に伴う脳疾患の代表例であるADの病因解明を目指す独創的な研究である。

提案研究の挑戦性

本研究課題はヒト進化の観点から神経変性疾患の病因解明を目指すのみならず、最終的に代謝リプログラミングによる有害な細胞機能変化の改善を目指す。

研究の将来展望

(1)学術研究としての、さががけ研究成果の将来展開

本研究課題の成果により、ヒトの成長・老化過程における様々な変化を「進化と代謝」をキーワードにして一つながりの流れとして理解が可能になり、老化研究の新たな潮流を作り出すことが期待される。

(2)さががけ研究成果と社会との将来の接点(新技術の創出・知的財産権の取得及び活用、又は社会普及・社会受容等)

今までの創薬・治療戦略とは異なった、細胞内代謝変動を標的とした治療薬・治療戦略の開発に結び付くことが期待される。

