

# 第14回 機能制御学セミナー

## 人生100年時代のエイジングサイエンス

講師：尾池 雄一 先生

熊本大学大学院生命科学研究部  
分子遺伝学講座 教授

世界に類を見ない少子超高齢社会に突入した本邦においては、医療・社会保障の観点から健康寿命延伸は喫緊の課題である。

健康寿命延伸には、加齢関連疾患の予防・治療戦略の開発が重要であり、そのためには個体老化の機構解明、特に暦年齢に比して加齢した生物年齢を示す加速された老化の分子機構の解明が必須である。個体老化の表現型は、加齢に応じてほぼ同じ時相で生じる各臓器の機能低下に起因するため、臓器構成細胞レベルでの老化機構解明が重要であり、分子、細胞、組織、臓器、個体の階層を超えた統合的理解が、個体老化の解明には重要であることを示唆している。

各臓器では、組織を形成する実質細胞と間質細胞の細胞間相互作用により機能恒常性が維持される。老化過程では、細胞レベルの機能低下・変容が、細胞間相互作用の変容をもたらし、臓器の機能低下から加齢関連疾患発症に繋がる。ヒトの個体は、およそ200種からなる数十兆個の細胞から構成されている。腸管上皮細胞などの分裂能を有する実質細胞(分裂細胞)では、がん抑制機構として複製ストレスにより“細胞老化”が誘導されること、蓄積した老化細胞の特徴的表現型(Senescence-associated secretory phenotype (SASP))によって組織の慢性炎症が惹起され、臓器老化や加齢関連疾患発症に繋がることが解明されている。一方、心筋細胞などの終末分化し分裂しない実質細胞(非分裂細胞)から構成される臓器の臓器老化機構は十分に解明されていない。近年、我々は心筋細胞では加齢に伴いミトコンドリア機能不全が生じ、活性酸素種(ROS)産生によりDNA損傷が増加することで、DNA損傷応答活性化と随伴する慢性炎症が誘導され、心機能及び運動耐容能の低下に繋がること、高齢マウスの心機能及び運動耐容能の低下が、心筋ミトコンドリア機能改善で軽減できることを解明した。ミトコンドリア機能不全に起因するDNA損傷応答活性化は、分裂細胞の細胞老化誘導にも寄与することから、加齢に伴うミトコンドリア機能不全は、臓器老化及び個体老化過程の上流に位置する共通要因として重要であると考え研究を進めている。

本講演では、“人生100年時代、如何に加速された老化を制御し、健康寿命を延伸するか”への我々の考えと成果をご紹介します。

日時：2022年11月18日(金曜日)

17:30～18:30

場所：医学部 第3講義室

世話人：神吉 智文

機能制御学分野

電話：025-227-2156

[kanki@med.niigata-u.ac.jp](mailto:kanki@med.niigata-u.ac.jp)