

加齢に伴う認知・情動機能低下の背景にある脳とその他の臓器の機能的・構造的変化の解明とその治療・改善法の検討

[1] 組織

代表者：筒井 健一郎
(東北大学大学院生命科学研究所)
対応者：田中 耕三
(東北大学加齢医学研究所)
分担者：藤山 文乃
(北海道大学大学院医学研究院)
苅部 冬紀
(北海道大学大学院医学研究院)
角野 風子
(北海道大学大学院医学研究院)
平井 泰治
(北海道大学大学院医学研究院)
星野 歩子
(東京大学先端科学技術研究センター)

研究費：物件費 13 万円

[2] 研究経過

高齢社会を迎えている現代において、加齢に伴い記憶力や判断力などが衰え、外出や他者とのふれあいが億劫になり、ときに社会とのつながりを失ってしまうことが問題視されている。特に、加齢に伴う記憶力や判断力、理解力などといった認知機能の低下を防ぎ、あるいは改善することは、Quality of Life (QOL) を高め維持するために極めて重要である。本共同研究では、脳刺激（経頭蓋磁気刺激法）による機能介入や乳酸菌薬の投与などの認知機能治療・改善効果を検討することを目的として研究を行った。また、行動学的変容と脳の構造的変化の関係を調べるために、これらの実験の終了後には神経解剖学的解析を行う。さらに、近年様々な神経疾患との関連が報告されている脳や各種臓器に由来するエクソソームについてプロテオミクス解析を実施し、加齢によって生じる脳機能変化に伴うエクソソームの変化と脳を含む各種臓器への影響を調べる計画とした（図1）。

以下、研究活動状況の概要を記す。今年度は、申請した老齢マウスの提供時期が令和6年3月以降の割り当てとなったため、老齢個体を用いた実験は実施されなかったが、通常使用される週齢の個体を用いた予備的な実験を実施した。個体を覚醒下で保定しながら経頭蓋磁気刺激装置による脳刺激が可能な固定具を作成し、前頭葉から運動野までを刺激する予備実験を開始している。また、本研究課題の分担者である星野歩子教授（東京大学先端科学技術研究センター）の協力のもと、磁気刺激や乳酸菌投与を行ったあとの個体から採取した血液や各種臓器からエクソソームを単離し、プロテオミクス解析を実施する計画を進めている。星野教授とは本実験の実施に向けて令和5年9月、12月、令和6年3月にそれぞれ研究打ち合わせをオンサイトで行っており、オンラインでの研究ミーティングも頻繁に実施しながら準備を進めている。既に別の動物種の高齢個体から採取した血液については解析を開始しており、最終的には種間比較も含めた結果が得られる見通しとなっている。

また、今年度提供される老齢個体については、採取した脳サンプルの一部を藤山文乃教授（北海道大学大学院医学研究院）にお送りし、脳の構造・細胞の形態や各種分子マーカーの発現パターンの解析を協同して行う予定である。

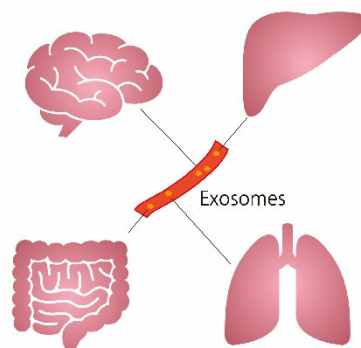


図1. 老齢マウスを用いたエクソソームによる臓器連関の解析

[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は老齢個体の提供可能時期の割り当てが年度末の3月以降となったため、通常の週齢の個体を用いた予備実験を実施するとともに、前回提供された個体から採取した脳の組織学的解析を継続して行ってきた。加齢に伴い変化する脳の構造・細胞の形態や各種分子マーカーの発現パターンが明らかになれば、低下した脳機能を治療・改善させるための適切な脳刺激部位の同定や薬品の選択に役立つことが期待される。また、並行して実施する予定の血中エクソソーム解析の方針の策定等に進展があった。

(3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究では、ムーンショット目標9「多様なこころを脳と身体性機能に基づいてつなぐ「自在ホンヤク機」の開発」に協同して取り組む星野教授らと共に、認知・情動機能の変化を捉える新たなバイオマーカーの発見を目指している。加齢に伴って生じる脳の機能的・構造的変化と関連した分子マーカーの発現パターンの変化についての新たな知見は、比較的low侵襲で簡便な方法による認知機能低下の診断法の開発につながる可能性がある。また、本共同研究で用いる経頭蓋磁気刺激法や乳酸菌はすでに医療・市販品として利用されているものであり、その成果は、高齢者のQOLを高め、維持するための画期的な方法の開発に直接結びつくことが期待される。

[4] 成果資料

なし