

**さきがけ**  
**「加齢による生体変容の基盤的理解」**

**総括説明**

**2022年4月27日**

**研究総括 三浦 正幸**



**科学技術振興機構**

# 1. 領域概要

## 戦略目標

# 老化に伴う生体ロバストネスの変容と 加齢性疾患の制御に係る機序等の解明

## 領域名

# 「加齢による生体変容の基盤的な理解」

## 領域概要

本研究領域では広範な生命科学的アプローチによって、加齢におけるロバストネスとレジリエンスの変容に関する基盤的な理解を目標とします。

AMEDとJSTが共通の目標の下でそれぞれの領域を一体的に運用し、老化という**生命現象の原理の解明**に関する研究と**老化メカニズムに立脚した加齢性疾患の予防や治療**に資する研究が**密接に連携する老化研究の体制**を構築するとともに、異分野との融合により、**新たな老化研究**を推進。

## 現状・課題

- 我が国は世界で最も急速に高齢化が進み、**超高齢社会**に突入。健康寿命の延伸が喫緊の課題。
- 老化研究は生命科学・医学研究の**フロンティア**。**老化原理の理解**に加え、加齢性疾患の予防・治療のための機序解明など**応用研究の一体的な推進**が重要。
- 近年著しく進展している生命現象に関する最先端の**計測・解析技術**を老化研究に活用することで、研究が飛躍的に進展する可能性。

## AMED-JSTの共通目標



## 期待される成果

- 老化という生命現象の理解や最先端技術の進展
- 加齢性疾患の予防・治療につながる新たな創薬シーズの創出
- 医薬品とは異なるモダリティ（医療機器など）として、低コスト・簡易な予防医療の創出



## 未来像

エビデンスに基づく日常の生活習慣の改善や予防・診療医療により、

- 身体的、精神的に生き活きと暮らせる社会
- 健康寿命が延伸し、人生100年時代の実現



## 身体的、精神的に生き生きと暮らせる健康長寿社会の実現

### 先端技術を活用した加齢による 生体ロバストネスとレジリエンス変容の 基盤的な理解

- ・生体・生命現象の経時変容の理解
- ・老化・寿命決定に係る基盤原理の解明
  - 種をこえて共通する基盤原理
  - 個体差、性差、系統差など多様性
- ・老化研究を加速する解析技術
  - マルチオミクス解析による老化マーカー探索など
  - 1細胞解析技術による老化細胞の動態解明など
  - AI技術による老化予測システム開発など

**基礎原理の解明  
解析技術の基盤・応用開発**

### 加齢に伴う疾患や病態の 促進・制御機構の統合的理解

- ・生理的老化から病的老化に関わる老化変容の  
統合的理解
- ・疾患や病態に関わる老化制御機構の解明、  
老化制御法の開発
  - ※生理的老化：加齢に伴い臓器や組織等の恒常性が破綻し、病的老化につながる変容
  - ※病的老化：生理的老化の過程が加速し、疾患発症や病的状態につながってしまう変容

**健康・医療への出口を見据えた  
基礎研究～応用研究**

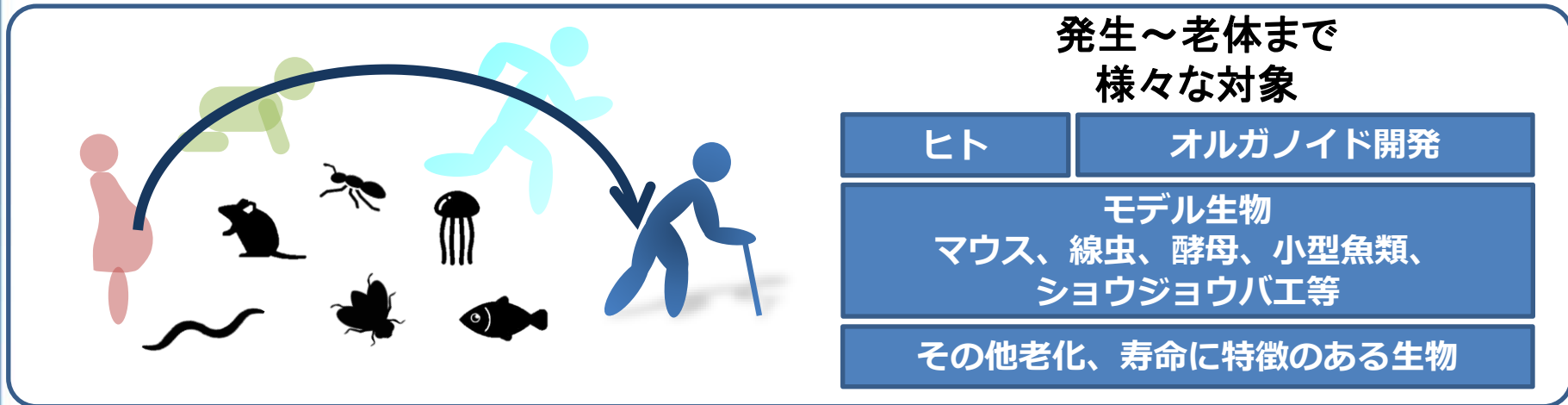
JST

AMED

融合的アプローチ

栄養や睡眠等の環境要因に伴う加齢性疾患の予防、身体・運動機能低下の予防、老化指標の発見による健康寿命延長に向けた予防⇒低コスト簡易な予防医療の創出へ

# 「加齢による生体変容の基盤的理解」概要



様々な手法を用いて計測・解析  
及び老化研究に資する技術開発

マルチオミクス	ゲノム編集技術
ケミカルバイオロジー	AI
データサイエンス	数理モデル
シミュレーション	バイオマーカー
各種イメージング技術	等



加齢による生体変容に関する  
様々な現象の理解

DNAの変異・ゲノムの安定性		エピジェネティクス	
レドックス	代謝	細胞内シグナル伝達	炎症
細胞老化	細胞死	細胞間コミュニケーション	
幹細胞維持・休眠	細胞増殖	分化	がん
組織障害	免疫	加齢変容機構の進化	等

現在**老化研究**と銘打って**研究をしていない研究者**の応募も歓迎します。  
さきがけ「加齢変容」では、『**知ること**』を目的とした意欲的な提案を歓迎します。5

## 2. 募集・選考・領域運営にあたっての研究総括の方針

## ＜加齢による生体変容の基盤的理解＞

---

- ✓本研究領域では生命科学研究分野で培われてきた科学技術に加え、工学や情報科学を総動員し、加齢に伴う生体変容の基盤的理解を目指します。
- ✓今後の老化研究に資する科学技術、手法や材料の新規開発を行います。



## 研究テーマ（例）

- (1) 多様な生命現象に着目した、  
加齢に伴う生体変容メカニズムの解明
- (2) 環境・遺伝要因・確率的なゆらぎ等に基づく、  
老化における個体間の多様性をもたらすメカニズムの解明
- (3) 特徴的な形質を有する新規モデル生物やオルガノイドを  
活用した、老化・寿命決定に関する基盤原理の理解



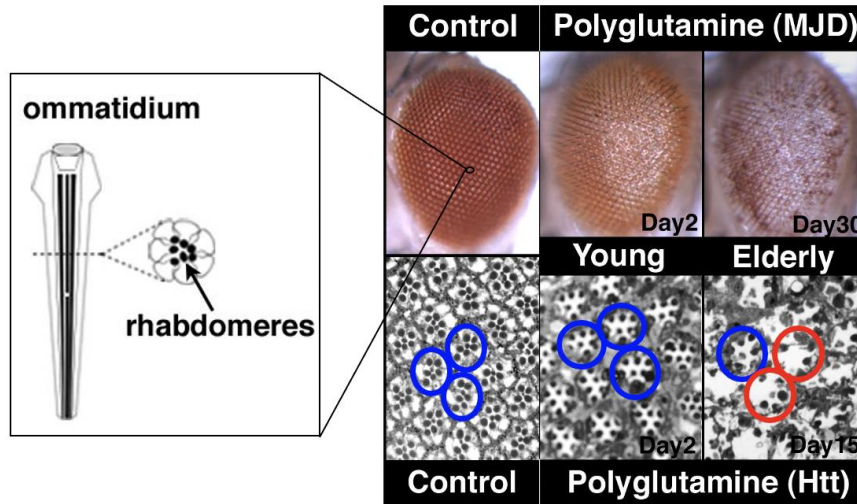
Dunnet with the same Fulmar - in 1951 and in 1986

919 [https://www.falklandsbiographies.org/biographies/dunnet\\_george](https://www.falklandsbiographies.org/biographies/dunnet_george)

Courtesy of the Outer Hebrides Natural History Society

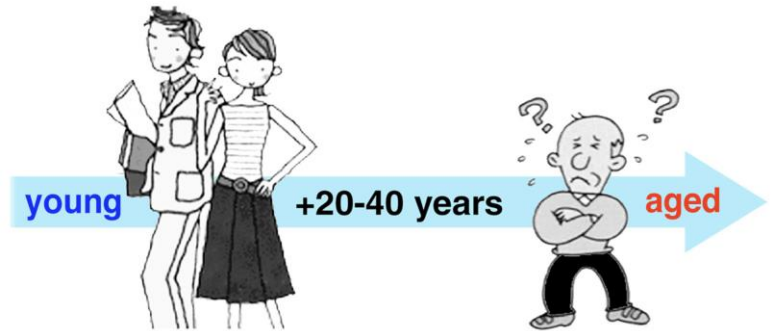
**カモメ類は70 - 80年生きるが老化の兆候はあまり示さない  
(Power, Sex, Suicide: Mitochondria and meaning of life. Nick Lane, 2005)**

- \* ヒトと他の動物での老化研究の知見をマージさせることが可能
- \* 老化モデルの相互乗り入れによる、老化基盤メカニズムの理解



Warrick et al., Cell 93, 1998  
 Jackson et al., Neuron 21, 1998  
 Tonoki et al., MCB 29, 2009

種固有の老化に従って  
神経変性が発症する



ヒトポリグルタミン病の原因遺伝子を  
ショウジョウバエ複眼で発現

→  
発生期には発症せず、成虫になってから発症する

共通の老化基盤メカニズム

## ＜研究テーマ例＞

### (1) 多様な生命現象に着目した、 加齢に伴う生体変容メカニズムの解明

- ◆ 個体の発生段階から生涯のライフコース（生活史）に沿って機能低下していく過程の計測、解析、イメージング及び操作技術開発（ケミカルバイオロジーを含む）
- ◆ 生体変容における栄養応答や代謝制御、タンパク質やオルガネラ品質管理機構、細胞間・組織連関の解明
- ◆ 幹細胞や免疫細胞、神経細胞、内分泌システム等による生体変容メカニズムの解明
- ◆ マルチオミクス解析などによる老化現象の定量的評価および個体老化バイオマーカーの探索
- ◆ データサイエンス、数理モデル・シミュレーション・AIを用いた老化現象の理解

## ＜研究テーマ例＞

---

(2) 環境・遺伝要因・確率的なゆらぎ等に基づく、  
老化における個体間の多様性をもたらすメカニズムの解明

- ◆ モデル生物等を用いた、老化や寿命の個体差を決める機構の同定
- ◆ 老化や寿命の性差に関する研究

## ＜研究テーマ例＞

---

(3) 特徴的な形質を有する新規モデル生物やオルガノイドを活用した、老化・寿命決定に関する基盤原理の理解

- ◆ 老化速度の速い生物種における生体変容メカニズムの解明
- ◆ 長寿生物種における長寿要因の解明
- ◆ 長期的変化（老化）の評価・予測を可能とする、新たなオルガノイド培養系の開発
- ◆ 加齢による生体変容プロセスの生物種間比較

Harbour porpoise



Black-and-white colobus



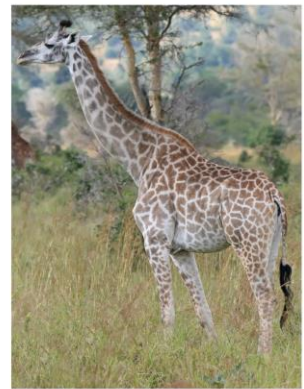
Naked mole-rat



Ring-tailed lemur



Giraffe



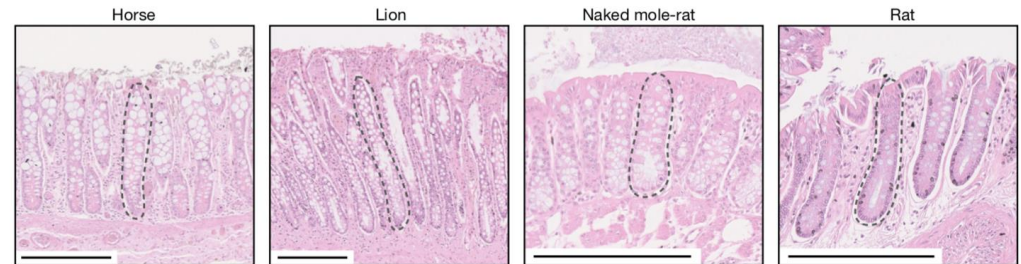
cat, dog, cow, ferret, horse, human, lion, mouse, rat, rabbit, tiger

写真はWikipediaから

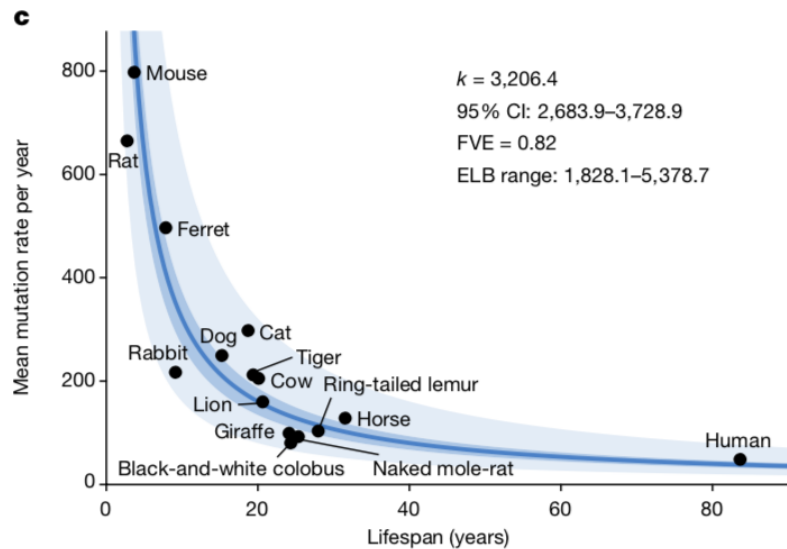
Article nature 604, 517-524, 2022

## Somatic mutation rates scale with lifespan across mammals

Cagan et al., Cancer, Ageing and Somatic Mutation (CASM), Wellcome Sanger Institute, UK.



結腸のクリプトからDNAを抽出して変異を調べる



# 「加齢による生体変容の基盤的理解」 応募にあたっての留意点①

## 研究期間と研究費

- ✓ 研究期間は3年半以内
- ✓ 研究費(直接経費) 4,000万円以内
- ✓ 個人型研究



# 「加齢による生体変容の基盤的理解」 応募にあたっての留意点②

同じ戦略目標・研究開発目標の下に設定された

AMED-CREST・PRIME

「**根本的な老化メカニズムの理解と破綻に伴う疾患機序解明**」領域

をはじめとする、研究領域内外の研究者との**連携の場**を最大限活かし、本さがけ研究が、研究者自身の今後の研究を飛躍させる上での重要なステップとなることを期待しています。

# 『加齢による生体変容の基盤的理解』

## ＜総括からのメッセージ＞

「さきがけ」では、研究者間の交流を図り、切磋琢磨していただく場を形成している点に特長があります。創造力の醸成と科学技術の発展のためには、若手研究者の**“知ることを目的”**とした意欲的な活躍が必須であり、若い世代の皆さんの積極的な応募をお待ちしています。また、現在**老化研究と銘打って研究をしていない研究者**の応募も歓迎します。

応募に際して、以下の点を重視しますので、参考にしてください。

- ・「さきがけ」らしい、**挑戦的、独創的**なアイデアや手法が具体的に盛り込まれた提案であること。
- ・提案仮説を裏付ける状況証拠と自身の研究を元にした研究背景が示されていること。
- ・医療応用を最初から目的としたものではなく、**加齢変容の生物学的基盤の理解**に資する提案であること。
- ・「さきがけは」個人研究ですが、単独で行う事が困難な研究が多いことも事実です。そこで**研究領域内外の研究との連携**を視野に入れた提案を歓迎します。この場合は、提案者自身が行う部分と、連携研究者が行う部分を明確にしてください。
- ・**長期的**に見て老化の深い理解をもたらすインパクトのある提案を歓迎します。



**ご清聴、ありがとうございました。**



## その他 注意事項など

- ✓ 提案書は、**領域独自の様式**があります。さきがけ共通様式ではなく、募集HPのさきがけ「加齢変容」のページからダウンロードした様式をご使用ください。
- ✓ 特例措置としてPRIME「老化」との重複申請が認められていますが、JSTさきがけ申請の際に**PRIME様式を使用するなど様式の間違いがあった場合には提案は受理されません。**
- ✓ 海外機関からの応募も可能ですが、JSTが提示する条件での委託研究契約の締結が必要になります。事前に募集HP掲載の条件を研究機関の契約担当部局の責任者に確認してからご応募ください（**面接選考に進むためには事前承諾の提出が必要です**）。