

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 老化関連疾患における慢性炎症の病態生理学的意義の解明
2. 研究代表者： 小室 一成（東京大学大学院医学系研究科 教授）
3. 中間評価結果

（1）研究課題の進捗状況と成果の見込みについて

○総合評価コメント：

本研究課題は、炎症分子である補体(C1q)が加齢により増加し、再生の抑制や線維化の促進に関与することに着目し、C1qが増加する機序とその増加が疾患を発症させる機序を明らかにすることにより、慢性炎症による心不全や糖尿病、動脈硬化などの老化関連疾患の新しい治療法の開発を目指している。C1qは、炎症と老化を関連づける重要因子と考えられることから、本研究ではC1q/Wntシグナルを中心に、加齢・慢性炎症・臓器機能不全の3つをつなぐ分子機構を解明する事により、老化関連疾患に対する治療戦略の確立を目指している。

現段階までに、心不全や動脈硬化の際に見られるC1q産生細胞は主にM2タイプのマクロファージであることを見出した。一方で加齢に伴って増加する血中C1qの起源については、未知の血液細胞であることを見出しており、現在同定を行っている。C1qによるWntシグナルの活性化が動脈硬化の発症に関与することを明らかにしたが、心不全発症に関与するWntシグナルの活性化におけるC1qの寄与の程度は不明であり、さらにC1qの発現調節機構解析のためのアッセイ系が未完成であるなど、研究進捗にやや遅れが見られている。今後は、C1q-Wnt経路に関するより特異的な阻害剤や、作動薬、抗体などを開発し、炎症の慢性化におけるC1q-Wntシグナルの役割、疾患との関連におけるより特異的で詳細なメカニズムの解析による新たな診断・治療法に向けたより着実な取り組みが望まれる。