

未来社会創造事業 探索加速型
「世界一の安全・安心社会の実現」領域
年次報告書(探索研究期間)

令和2年度 研究開発年次報告書

令和元年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：八木田和弘]

[京都府立医科大学 大学院医学研究科・教授]

[研究開発課題名：体内時計と生活時間の不適合による恒常性破綻]

実施期間：令和2年4月1日～令和3年3月31日

§1. 研究開発実施体制

(1)「八木田」グループ(京都府立医科大学)

① 研究開発代表者:八木田和弘 (京都府立医科大学医学研究科、教授)

② 研究項目

- ・概日リズム障害の病態理解と発症機序解析
- ・環境攪乱動物モデルの貫階層的ディープフェノタイプ解析
- ・ヒト多層性生理機能データ測定解析と概日リズム障害評価指標開発

(2)「川上」グループ(理化学研究所)

① 主たる共同研究者:川上英良 (理化学研究所医科学イノベーション推進プログラム、チームリーダー)

② 研究項目

- ・測定データの AI 解析による病態予測
- ・概日リズムに関するデータサイエンス

(3)「生田」グループ(京都大学)

① 主たる共同研究者:生田宏一 (京都大学ウイルス再生医科学研究所、教授)

② 研究項目

- ・環境攪乱動物モデルの免疫機能解析
- ・体内時計と免疫恒常性制御解析

§2. 研究開発実施の概要

地球の自転に伴う昼夜のリズムに適応するための体内時計は、睡眠・食・運動などの日常生活と密接な関連がある。睡眠や食事の時間が不規則になる「生活時間と体内時計の不適合」は様々な健康問題を生じる。例えば、シフトワーカーを対象とする疫学研究で、心血管系疾患やメタボリックシンドロームを含む多くの疾患リスクとの相関が指摘されている。現在、我が国で不規則なシフト勤務に従事する労働者は1200万人を超え、概日リズム障害の解決は健康問題のみならず病院や公共交通および物流など社会インフラ維持にも直結する、安全安心社会の実現に必須の社会課題となっている。一方で、体内時計と生活時間のズレが、具体的にどのような作用機序で個体機能の低下や恒常性破綻にいたるのか、その科学的知見は極めて乏しく、有効な対策についても未確立である。

本研究開発では、環境要因、特に化学物質などの物質とは異なる「非物質の環境要因」による病態発症の機序解明と克服法開発を目的としており、未解明であった日常の生活の作用点と作用機序について予断を挟まずに探索する「リバーストランスレーショナル研究」を基盤としている。具体的には、マウスを用いた概日リズム障害の発症モデル系「概日リズム

攪乱のマウスコホート」を確立し、個体ごとの貫階層的ディープフェノタイプ解析を実施し、未病状態を含めた病態成立プロセスの理解と個別予防に必須の個体差のロジック解明を進めた。このようなさらに、ヒトの概日リズム制御系の客観的評価法確立に向け、ウェアラブル計測等を活用した多層的生理機能計測および時系列データ解析を実施し、概日リズム制御系の恒常性破綻状態の評価指標開発を進めた。