

## ムーンショット目標2

公開シンポジウム「治すから防ぐ医療へ」

# 認知症関連疾患 の克服に向けて

## 認知症を予見し予防する

プロジェクトマネージャー (PM) :

京都大学大学院医学研究科臨床神経学 教授

高橋良輔



京都大学

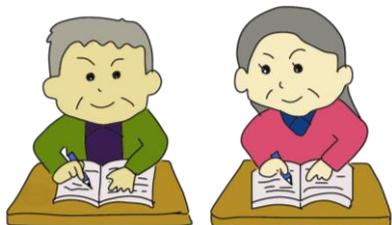
**高齢化に伴う認知症とその関連疾患の増加**

～ 社会基盤を揺るがす重要な課題 ～

**臓器間ネットワーク と 認知症 関連疾患の  
因果関係を解明**

**超早期病態予測法の確立**

**超早期ネットワーク制御法の開発**



認知症疾患を **超早期に**  
**予測・予防可能な社会**に

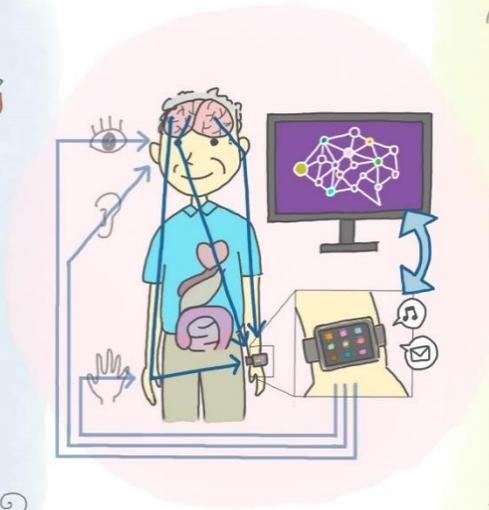
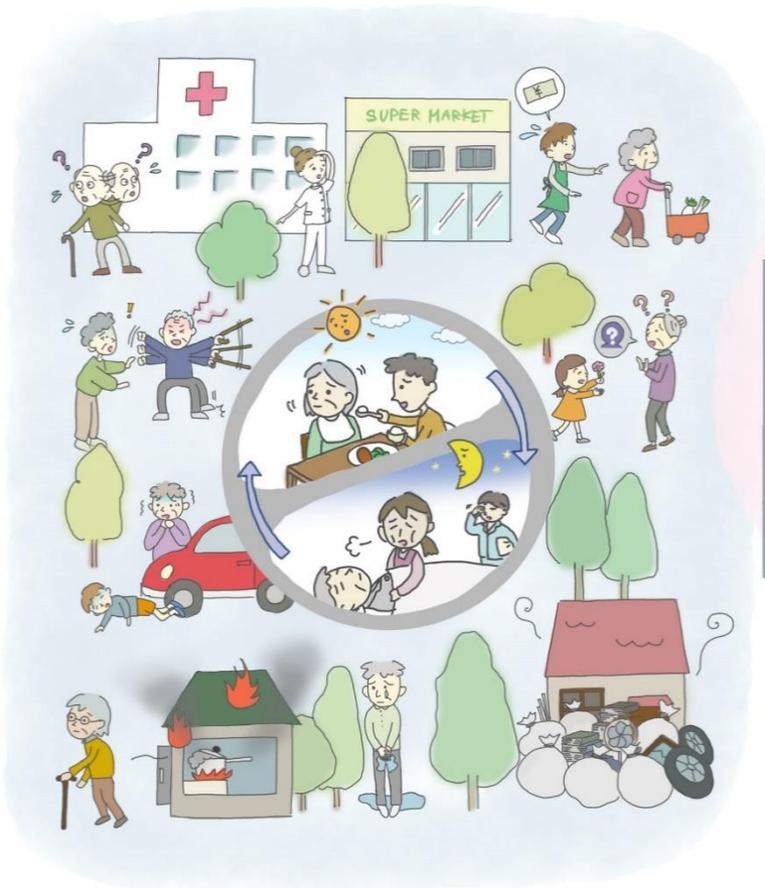


# PMの感じる現在 と 思い描く未来

現在



2050年



Mindy Takamiya

## ■ 未病について

疾患として発症する前の

**「まだ後戻りできる状態」 = 「未病の状態」**

内閣府HPより (<https://www8.cao.go.jp/cstp/moonshot/sub2.html>)

平成26年7月 内閣府「健康・医療戦略推進本部」提言 ↓ に基づく

「健康・医療・介護に分散して情報を個人単位として統合する際には、

**健康と病気を連続的に捉える未病** の考え方などが重要になると予測される」

### 「未病」

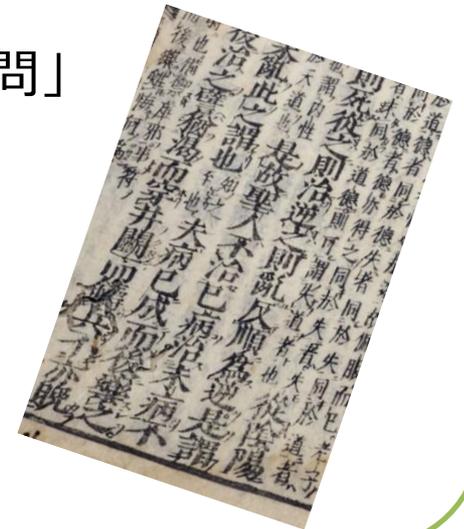
中国最古（紀元前200年頃）の医学書「黄帝内経素問」  
に登場

▶ 聖人不治已病治未病

参考・引用

富山大学未病研究センターホームページ  
(<https://rcpds-toyama.net/>)

日本薬科大学漢方資料館  
(<https://www.nichiyaku.ac.jp/>)

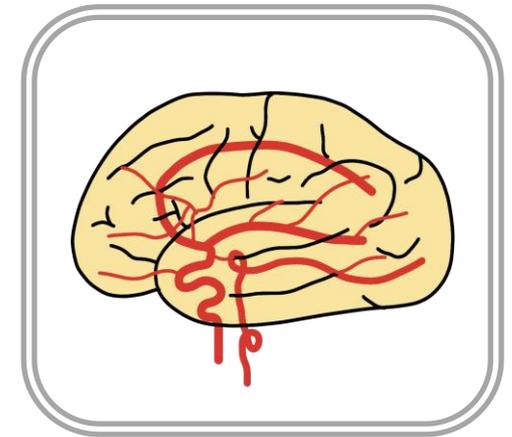
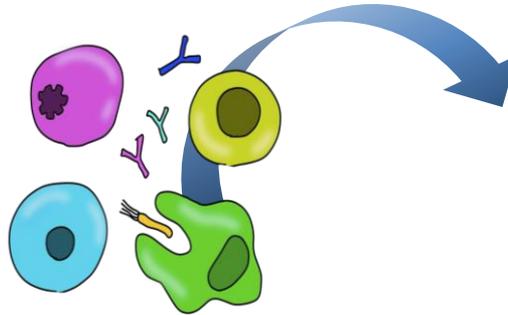


① 認知症は脳の病気

② 脳は全身環境から隔離、脳そのものへの治療も困難

## ● 血液脳関門

脳内に流入する物質を制御



## ● 免疫学的特権部位

脳は免疫の影響を受けにくい

③ よって認知症の治療は困難

▶ **しかし、認知症は脳だけの病気か？**

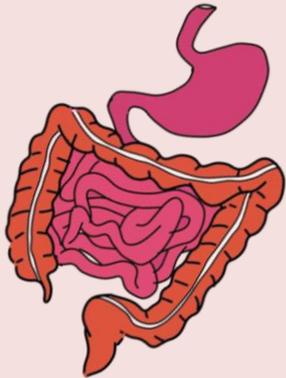
従来の考え方

# ▶ 認知症は脳だけの病気ではない

## 腸管

### 腸内細菌

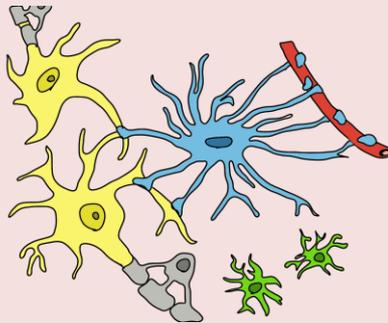
パーキンソン病  
は腸から？



## 免疫系

### 糖尿病や炎症

認知症の発症・  
進行に関与？



## 感覚器

### 難聴

認知症のリスク？

### 嗅覚低下

アルツハイマー病や  
パーキンソン病の初  
期症状？



脳は 神経ネットワーク や 血管 を介して全身と繋がっている

# 認知症と臓器連関ネットワーク

全身の異常

自律神経異常

感覚器異常

免疫・炎症

バリアの変化

血液脳関門

脳内

環境の変化

神経細胞

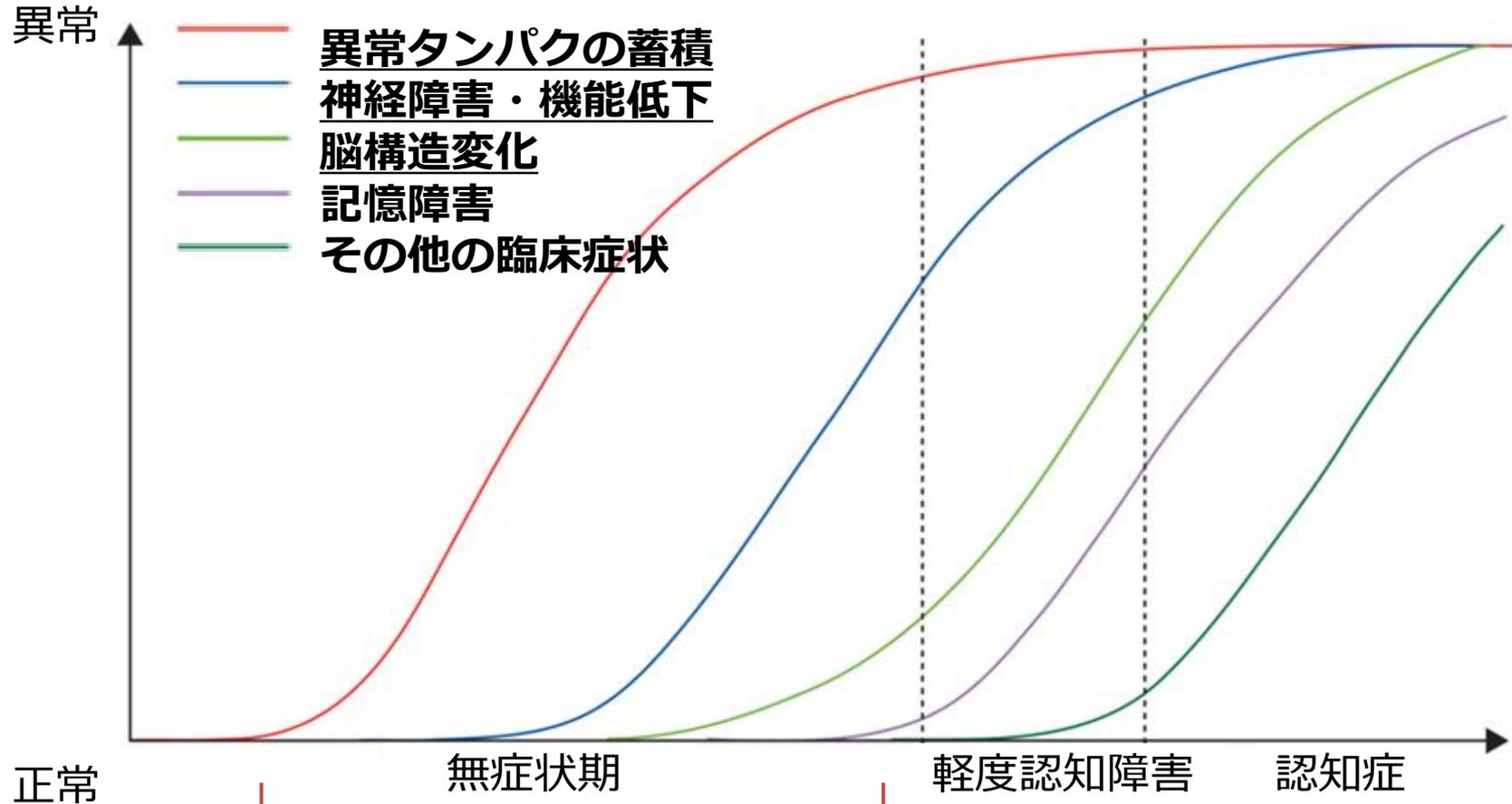
グリア細胞

神経変性過程 緩徐に進行

全身環境の変化 から **認知症発症** へ

# 認知症の未病の定義

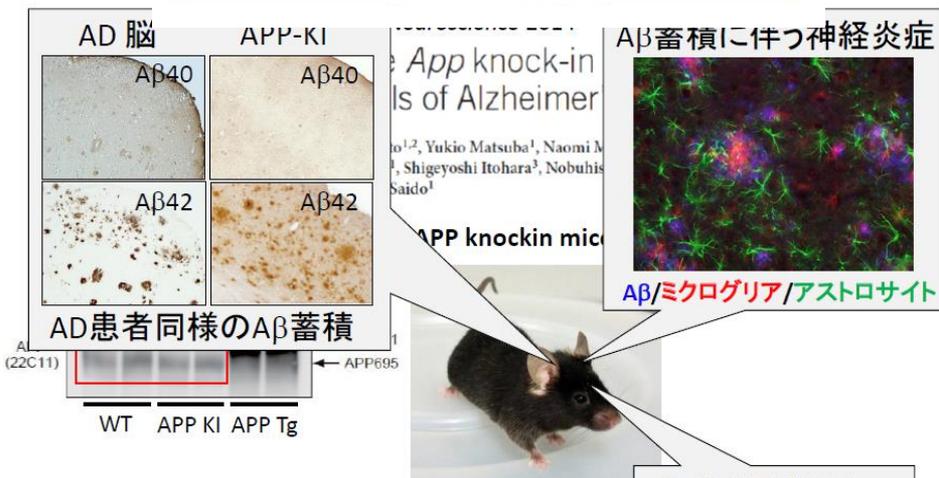
認知症状が  
出る前の状態に着目



超早期発症予防の可能性

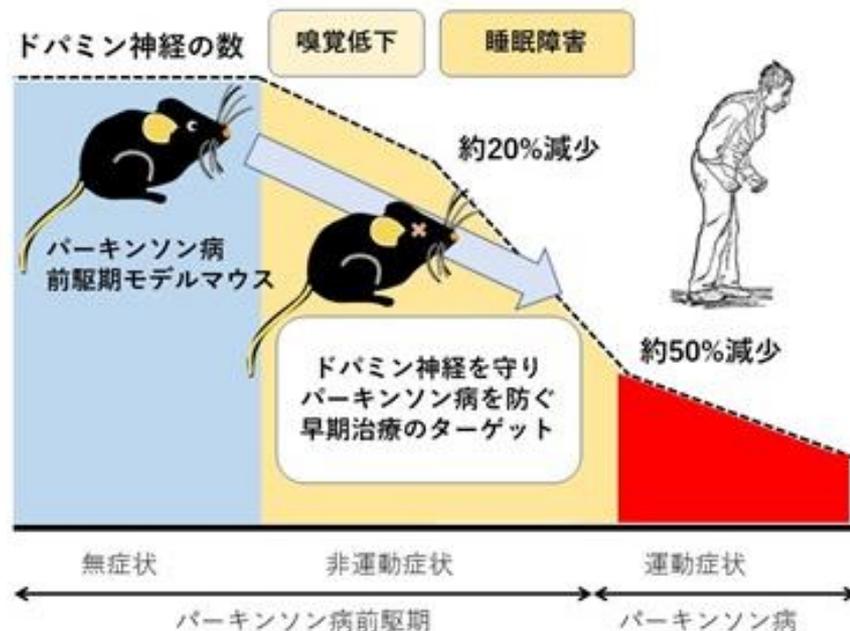
# 動物モデルについて本プロジェクトの優位点

- 認知症発症後ではなく、**発症前の状態**に着目
- 動物モデルとヒトで**共通の連続的指標**を利用可能  
(病因タンパクの蓄積を再現)



約400研究室に提供

APPの過剰発現を伴わずにAβ蓄積を誘導するモデル



# ムーンショット目標達成へ

全身ネットワークシミュレーターの確立

2050年

全身ネットワークデータベースの構築  
(Whole Body Network Atlas)

2040年

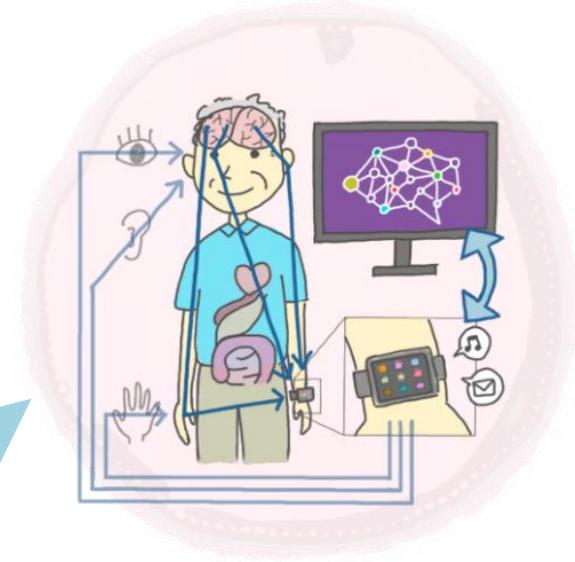
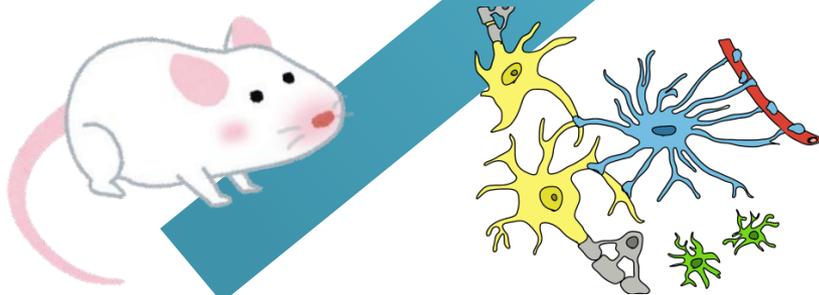
臓器間ネットワークの解明

2030年

動物モデルにおける  
臓器間ネットワークの解明

無症状の人を含む  
コホート（集団）の  
運営・データ収集

ELSI（倫理的・法的・  
社会的な課題）の取り組み



# 研究開発プロジェクト 全体構成図

## 疾患研究グループ

開発項目1：

アルツハイマー病に  
おける  
脳-臓器連関の研究

開発項目2：

血管性認知症および  
混合型認知症における  
脳-臓器連関の研究

開発項目3：

パーキンソン病関連  
疾患における  
脳-臓器連関の研究

開発項目5：

AI・数理研究による臓器間  
ネットワークの解明

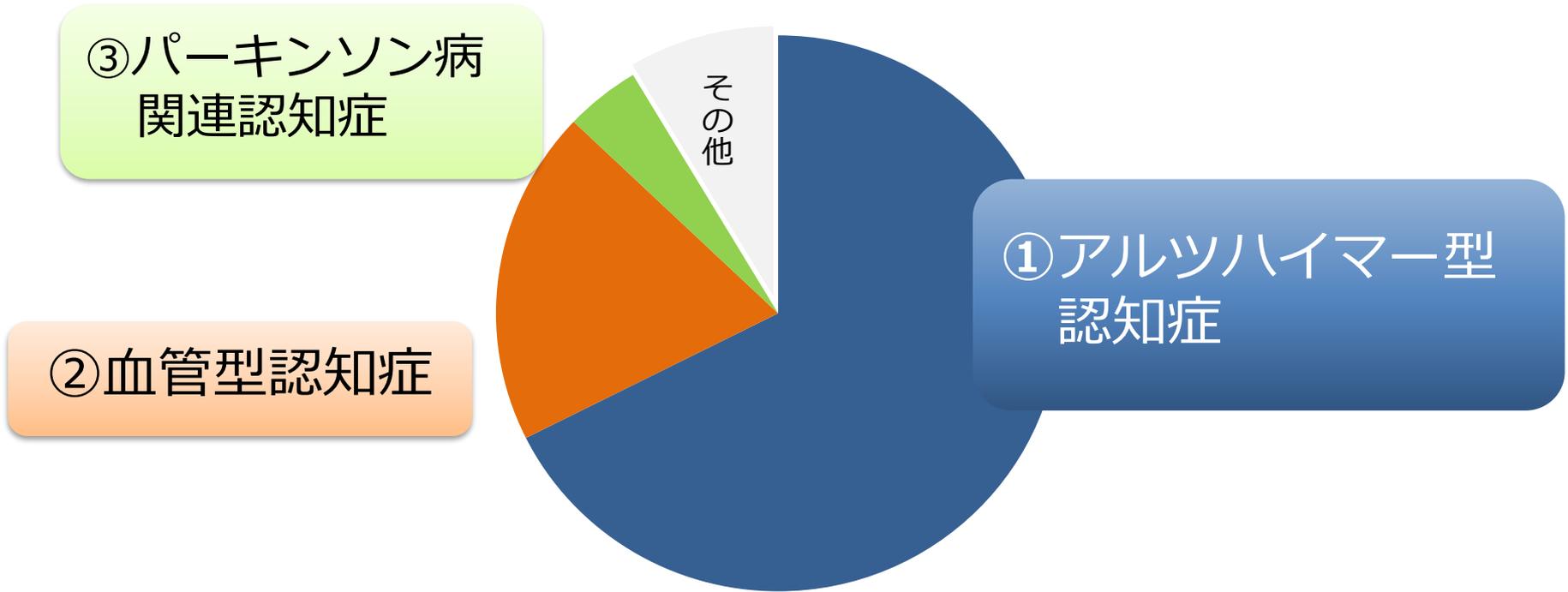
開発項目6：

ELSI（倫理的、法的、社会的課題）  
に配慮した新規医療の共同開発

開発項目4：

ネットワークの変容を超早期に発見可能とする  
新規イメージング・計測・操作技術の開発・応用

# 認知症と疾患研究グループの位置づけ



我が国における認知症原因疾患の割合

(厚生労働省HPより簡略化して図示)



**この3つの疾患研究で 日本人の認知症の  
90%以上をカバーできる**

# プロジェクトでの数理的アプローチ

## 研究開発項目 5 : AI・数理研究による臓器間ネットワークの解明

統  
括

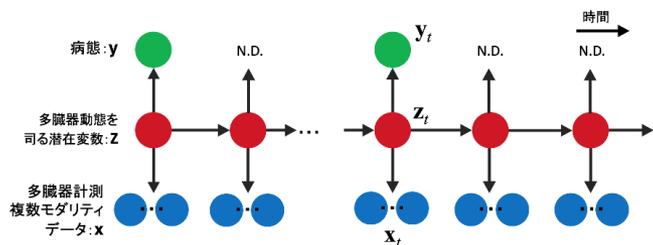


広島大学統合生命科学研究科 教授・本田直樹

数理モデルのシミュレーションとAI・機械学習を融合  
データ駆動的に生命現象を司る支配方程式を抽出する  
研究を世界に先駆けて展開している数理研究者

## 数理モデルの構築と動物・ヒトデータとの統合

### モデル動物を用いた 数理モデル構築



多臓器ダイナミクス

$$z_{k,t+1} = F(z_{k,t}) + \eta_{k,t}$$

臓器間相互作用

多臓器の計測

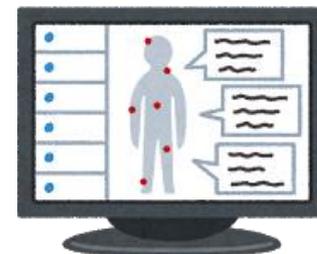
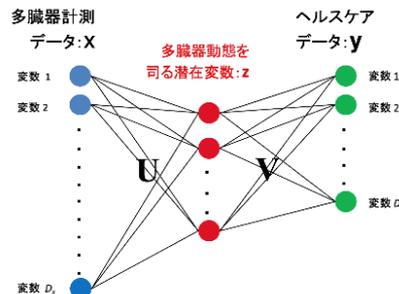
$$x_{n,t} = U z_{k,t} + u + \varepsilon_{n,t}$$

診断・症状の計測

$$y_{k,t} = V z_{k,t} + v + \xi_{k,t}$$

U, V: 重み行列  
u, v: バイアス  
 $\varepsilon_n, \xi_n, \eta_n$ : ノイズ

### 数理モデルによる モデル動物・ヒトデータの統合

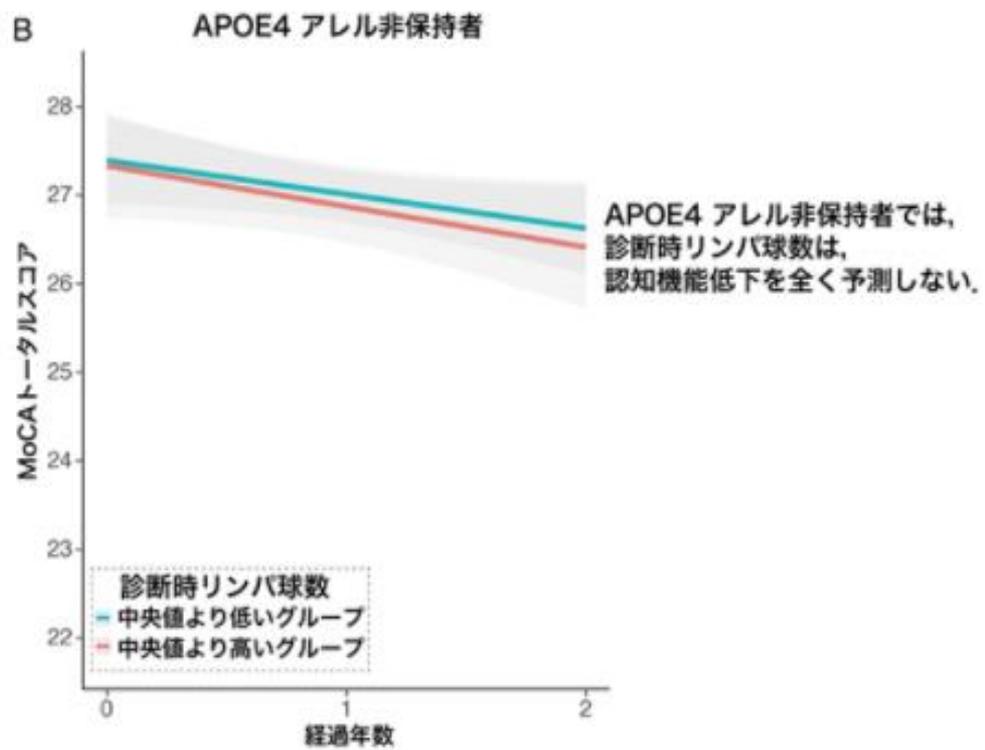
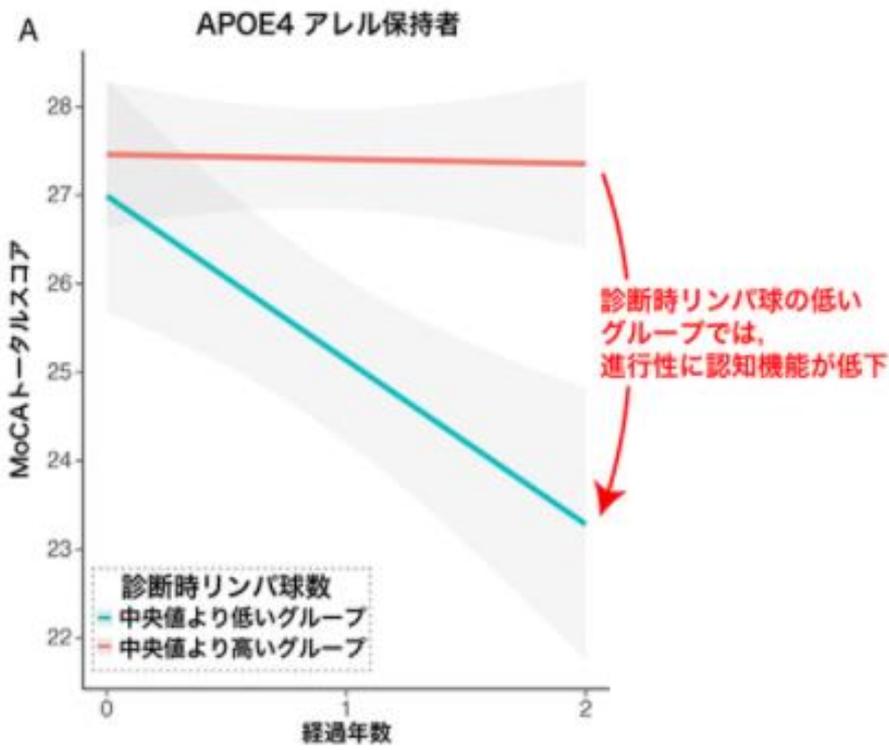






### パーキンソン病では前認知症段階で血中リンパ球が低下 ～先制治療・病態解明の鍵～

令和3年10月14日  
京都大学  
科学技術振興機構(JST)

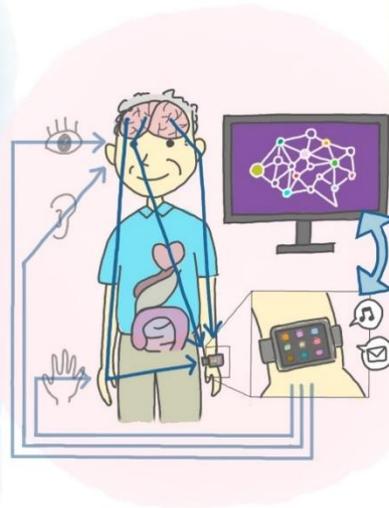
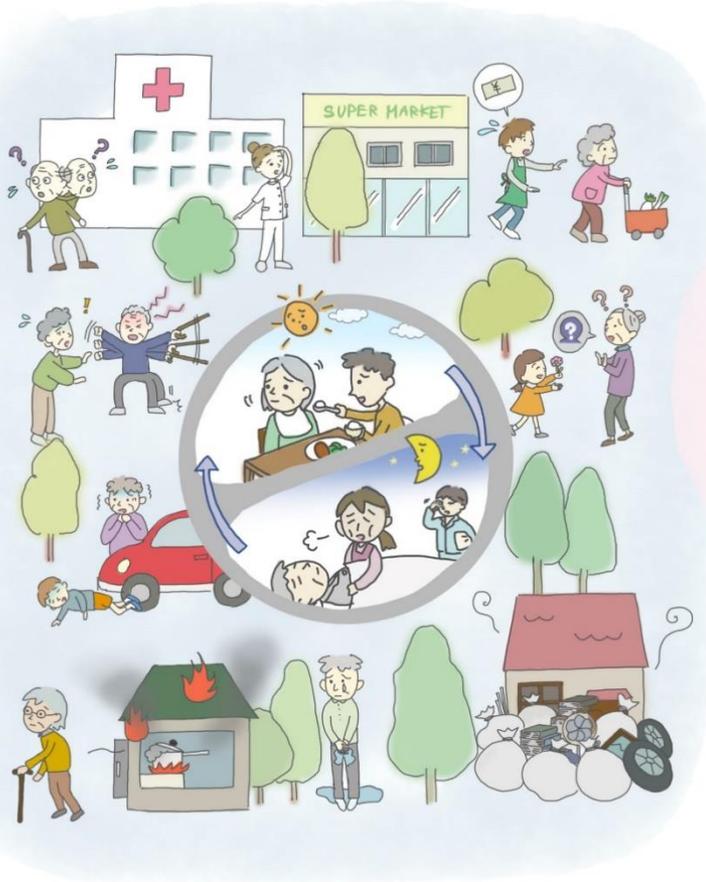


# PMの感じる現在 と 思い描く未来

現在



2050年



認知症関連疾患の克服に向けて