

東北大学 加齢医学研究所

Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

健康長寿への挑戦

～加齢の基礎研究から臨床応用まで～



■ 目次

- ① 加齢研の理念
- ② 加齢研のミッション
- ③ 遺伝子発現制御分野
- ④ 遺伝子導入研究分野
- ⑤ 生体防御学分野
- ⑥ 基礎加齢研究分野
- ⑦ モドミクス医学分野
- ⑧ 生体代謝制御学分野
- ⑨ 分子腫瘍学研究分野
- ⑩ 腫瘍生物学分野
- ⑪ 臨床腫瘍学分野
- ⑫ 呼吸器外科学分野
- ⑬ 神経機能情報研究分野
- ⑭ 応用脳科学研究分野
- ⑮ 人間脳科学研究分野
- ⑯ 機能画像医学研究分野
- ⑰ 老年医学分野
- ⑱ 認知健康科学研究分野
- ⑲ 医用細胞資源センター
- ⑳ 非臨床試験推進センター 非臨床試験推進分野
- ㉑ 心臓病電子医学分野
- ㉒ ユビキタスセンサー研究分野
- ㉓ 呼吸不全電子医学分野
- ㉔ 加齢研の沿革、加齢医学研究拠点

加齢医学研究所の理念

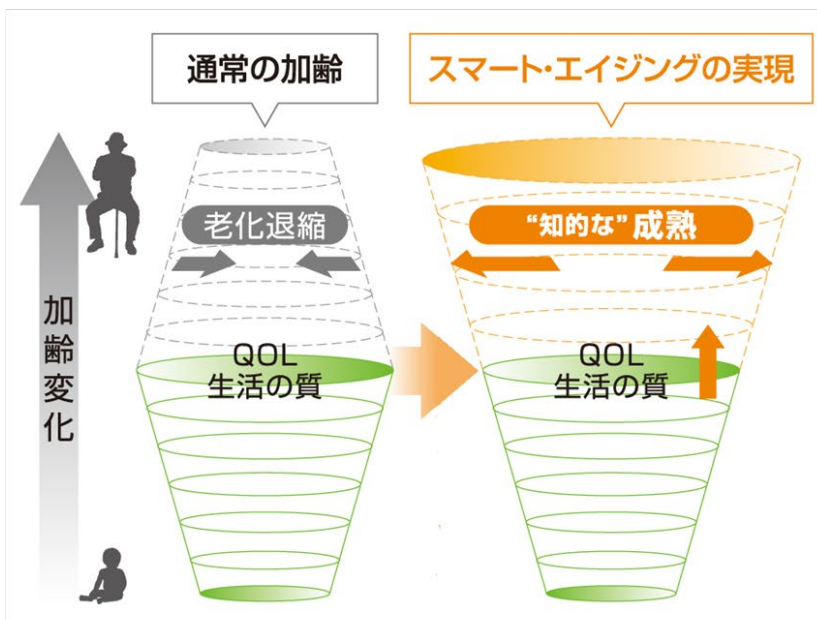
加齢医学研究所は、国立大学法人の中で唯一、加齢医学研究を標榜している附置研究所であり、全国共同利用・共同研究の「加齢医学研究拠点」として、内外の加齢医学研究の中核的役割を果たしています。複雑なひとのエイジングのしくみを、分子生物学的手法を用いた遺伝子や細胞の研究から、動物実験による個体レベルの研究、さらにヒトを直接の対象とした臨床研究まで、多階層的な医学研究を包括的に扱っている世界でも有数の研究所です。

私たちは、超高齢社会においても、個人や社会がいつまでも健やかで穏やかであり続け、そして活力を持ち続けるためには、「個人は、時間の経過と共に、たとえ高齢期になっても、人間として成長でき、より賢くなれること、社会は、より賢明で持続的な構造に進化すること」が必要であると考えています。こうした考えを「スマート・エイジング」と呼んでいます。

スマート・エイジング、特に個人の健康長寿を実現するために、全ての人が高齢期を積極的に受容し生き生きと社会で活動をし続けることを可能とするための医学的な支援や方策を、世界に向けて、超高齢社会に対応するロールモデルとして示し、世界を先導する研究拠点となることをめざしています。

健康寿命の延伸の実現、難治性がんの予防と治療、認知症の早期診断、予防と治療を、基礎的医学的研究成果をもとに、臨床応用したり社会実装したりすることが、私たちの使命です。

スマート・エイジングとは



年齢と共に人生が豊かになって
いく明るく輝くエイジング
～高齢者の活力～



誰もが知的好奇心によって繋がり、
お互いを支えあう社会
～世代間の知恵の共有～

スマート・エイジングとは、従来のアンチエイジングのように、高齢期を認めたくない・遭遇したくないという意味が込められたネガティブな概念ではなく、高齢期を人生の収穫期として積極的に受容しようというもので、高齢社会に対する考え方のパラダイムシフトの提案です

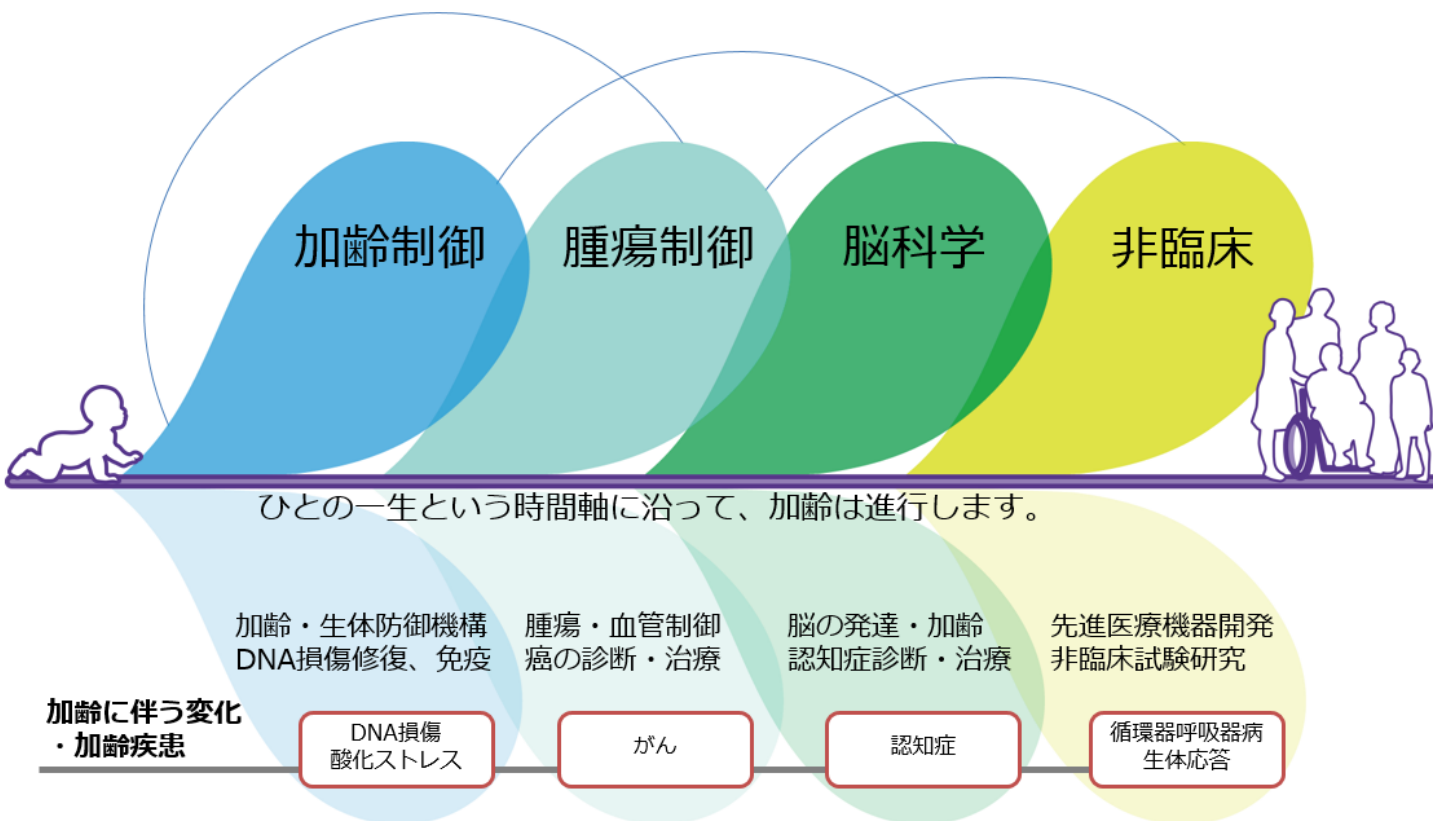
加齢医学研究所のミッション

加齢医学研究所は、生命の誕生から発達、成熟、老化、死に至る加齢の基本的メカニズムを解明しています。得られた研究成果を応用して加齢に伴う認知症などの脳・神経疾患や難治がんなどの克服を目指し、先端的予防・診断・治療法や革新的医療機器の開発を行っています。さらに、加齢医学の中核的研究センターとして先導的な国際共同研究を展開し世界をリードする拠点であることを目指します。

国立大学改革プランにおけるミッションの再定義において、国立大学の医学分野においては、「超高齢化やグローバル化に対応した人材の育成や、医療イノベーションの創出により、健康長寿社会の実現に寄与する観点から機能強化を図る」とされています。さらに東北大学の医学研究は、最先端の研究・開発機能の強化、具体的には「医工連携や加齢医学等の融合研究、大規模コホート研究による新たな医療創出と地域医療の復興への貢献」となっており、加齢医学研究所のミッションは、こうした社会からの期待に応え、東北大学の機能強化の中心的役割を担うものとなっています。

加齢医学研究とは

健康長寿 = スマート・エイジング

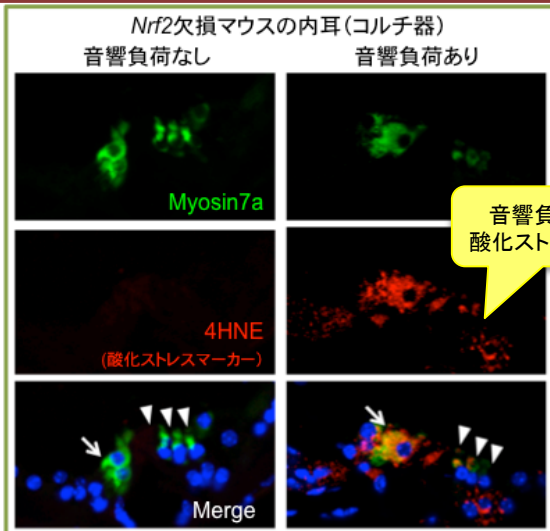


加齢医学研究の定義

加齢とは、生命の誕生から発達、成熟、老化、死に至る時間軸に沿った現象のことです。加齢医学では、加齢の制御機構と、加齢関連疾患を研究します。

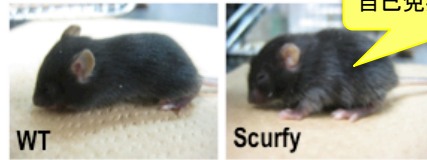


ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

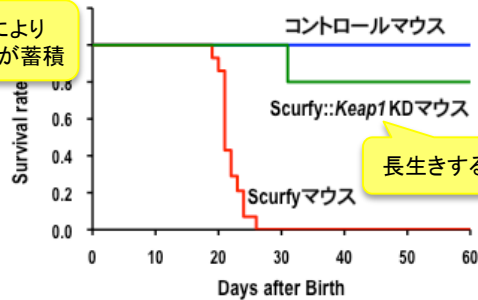


音響負荷により酸化ストレスが蓄積

NRF2活性化剤による内耳の酸化ストレス防御の強化は騒音性難聴の予防に有効であることがわかりました。老人性難聴の進展防止にも効果があると考えられます。
Honkura et al, Sci Rep 2016



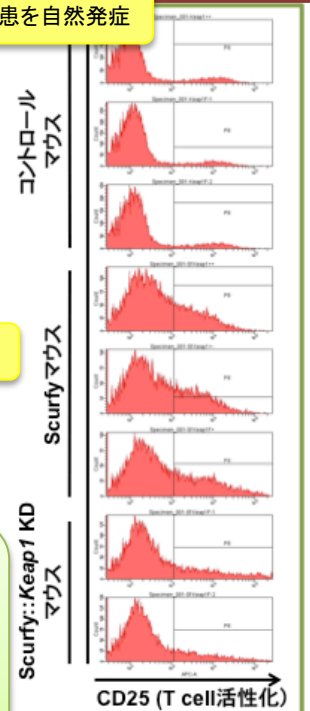
自己免疫疾患を自然発症



長生きする！

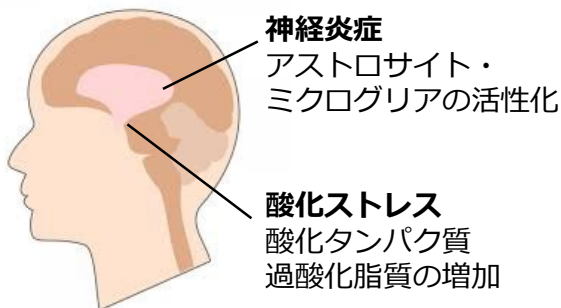
NRF2の活性化により、Scurfyマウスにおける自己免疫疾患の慢性炎症症状が緩和されることがわかりました。NRF2活性化は慢性炎症の改善に有効であると期待されます。

Suzuki et al, Mol Cell Biol 2017

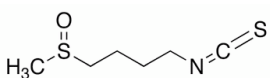


少子化・超高齢社会への対応：健康長寿の実現に向けた取り組み

アルツハイマー型認知症

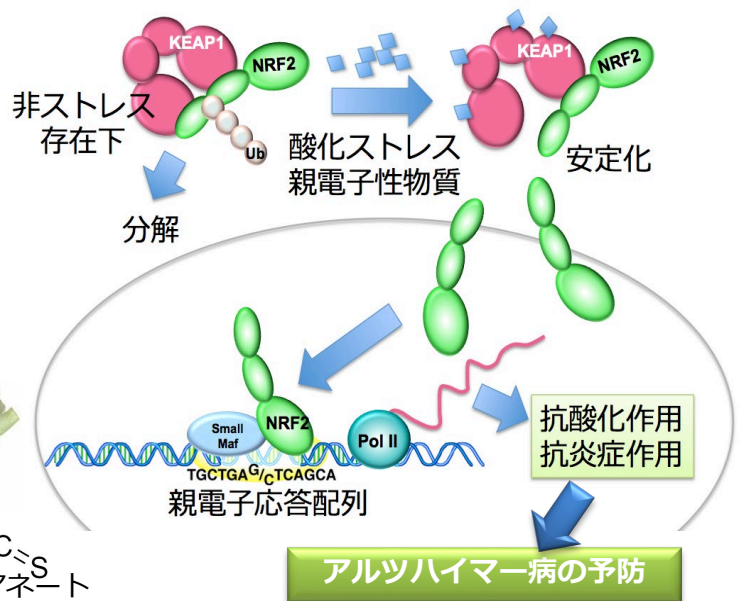


スルフォラファン (ブロッコリースプラウト)



イソチオシアネート (わさび、貝割れ大根)

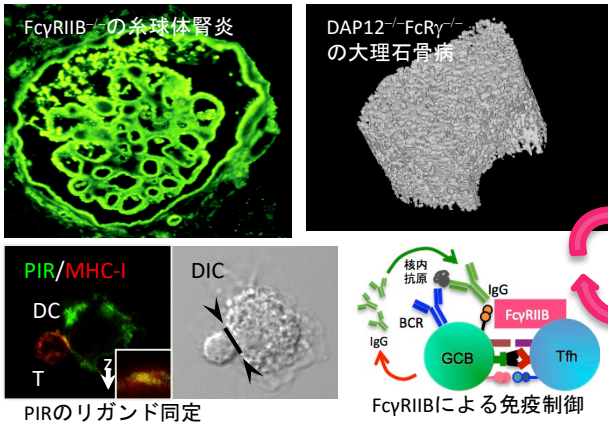
食品中の親電子性ファイトケミカルによる NRF2の活性化





ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

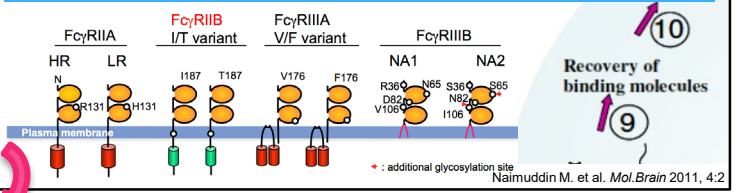
免疫の正と負の制御を行う調節性レセプタータンパク質分子群を発見し世界をリード



PIRのリガンド同定
 抗体のレセプター分子群がうまく働かないと免疫が強くなり過ぎたり不応答になる (Cell 1994, Nature 1996, 2004, Nature Immunology 2002, 2004, PNAS 2008, Blood 2012)

調節性レセプターをうまく働かせる人工分子・創薬シーズの開発研究

試験管内分子進化法による新しいタンパク分子の創成と活性研究

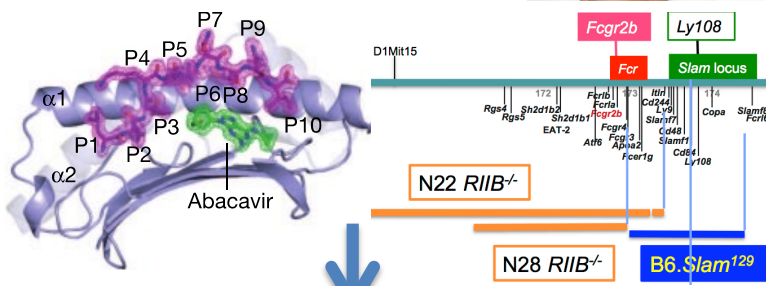


大学・国立病院, 製薬企業との共同研究・共同開発

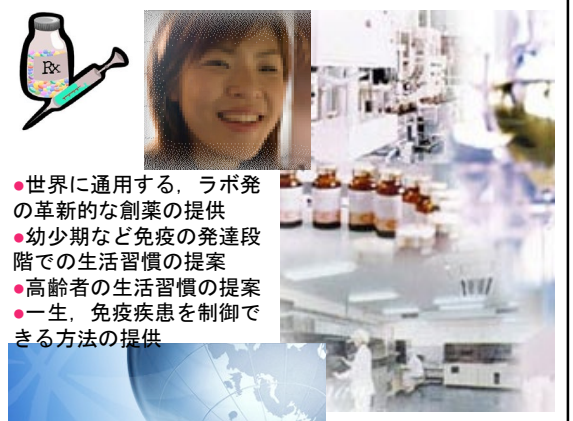


自己・非自己の識別のしくみを補完する重要なはたらきである免疫調節の分子機構を明らかにし, 基礎・応用研究を創薬につなげる世界的・先端的な研究室

少子化・超高齢社会への対応: 健康長寿の実現に向けた取り組み



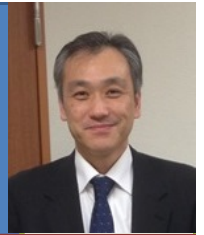
加齢免疫学
 ●個人のゲノムなど科学的根拠に基づくアレルギー・SLE・リウマチ関節炎などの新しい予防・治療法の開発によるQOLの顕著な改善



- 世界に通用する, ラボ発の革新的な創薬の提供
- 幼少期など免疫の発達段階での生活習慣の提案
- 高齢者の生活習慣の提案
- 一生, 免疫疾患を制御できる方法の提供

**加齢免疫学の確立
 研究成果の社会還元**

長寿社会をサポートする『加齢免疫学』を確立。アレルギー・自己免疫病など若年・高齢者が克服すべき免疫疾患に対し, ラボ発の独創的・革新的な創薬コンセプトを基に次世代の医薬を開発し, 健康生活を提供します。



ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

がんを攻撃したNK細胞が細胞死に向かう仕組みの発見

日本学術振興会育志賞
受賞対象業績

Nakamura et al. *PNAS* (2013)

金属アレルギーの原因 病原性T細胞の発見

金属溶出 免疫増強 アレルギー反応
タンパク質 細菌成分 T細胞
金属イオン 抗原提示細胞
病原性T細胞の発見
新たな治療標的の発見

Kawano et al. *PLoS One* (2014)
Takeda et al. *Int J Mol Sci* (2017)

免疫受容体解析技術の開発

Single chain Adaptor ligation PCR

V領域 CDR3 J C領域

非バイアス、特異的増幅
5'塩基配列解読可能
正確

定量性：高
精度：高（世界最高精度）

Gene-specific unbiased amplification method **US patent #15552971**

ドレス現象の発見、T細胞受容体解析技術を開発しました

少子化・超高齢社会への対応：健康長寿の実現に向けた取り組み

ドレス現象の解明

ドレス現象：接触により膜分子を奪う現象

ドレス現象を、自在にコントロールする方法の開発

新規がん免疫療法
アレルギー治療法の開発

ネオ・セルフ

これまでの概念では説明できない免疫現象に対する新たな概念の提唱

金属アレルギーの発症メカニズム
原因金属：Pd, Cr, Niなど

抗原提示細胞
アレルギー物質 金属イオン 蛋白質
ネオ・セルフの抗原提示
TCR α鎖β鎖
病原性T細胞
かぶれ、かゆみアレルギー症状

病原性T細胞を標的とした研究開発

新規診断・予防・治療法の開発

第3世代 免疫受容体解析技術の開発

革新的 第3世代解析法

がん、自己免疫疾患、感染症など多くの対象

新規予防、治療法の開発

テラーメイド 遺伝子治療
ペプチド療法・ワクチン

ペプチド予測
ペプチド療法・ワクチン

健康長寿

in vivo, in vitro, in silico技術を駆使して疾患の病態を明らかにし、理論基盤に立脚した新規診断・予防・治療法の開発を目指しています



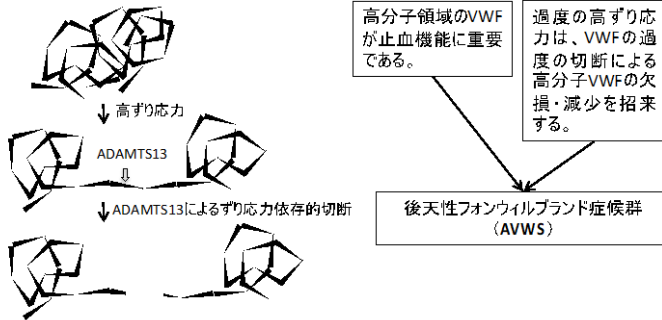
ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

過度の高ずり応力による後天性フォンウィルブランド症候群 (AVWS)

新規プレニル基転移酵素の発見

フォンウィルブランド因子 (VWF)

体内での過度の高ずり応力



高分子領域のVWFが止血機能に重要である。

過度の高ずり応力は、VWFの過度の切断による高分子VWFの欠損・減少を招来する。

後天性フォンウィルブランド症候群 (AVWS)

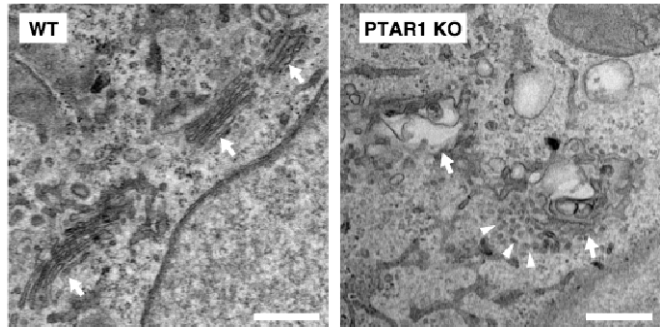
目的: 本疾患の実態解明、診断基準・重症度分類の構築

発表論文

1. Shiraiishi Y他(2020) *J Artificial Organs* in press
2. S. Takashio 他(2020) *ESC Heart Failure* in press
3. Tsuchiya S 他(2020) *J Atherosclerosis Thombosis* 27, 271-277
4. Tamura T 他(2019) *Cardiovasc Interv Ther*, 34, 358-363
5. H. Horiuchi 他(2019) *J. Atherosclerosis Thombosis* 26, 303-314
6. K. Sakatsume 他(2018) *Eur J Cardio-Thorac Surg* 54, 841-846
7. Sakatsume 他(2016) *J Artif Organs*. 19, 289-92.
8. T. Tamura 他(2015) *J Atherosclerosis Thombosis* 22, 1115-1123

蛋白質プレニル化は細胞機能に重要な翻訳後脂質修飾である。

これまで、Rasファルネシル転移酵素等、3つの酵素が同定されていたが、我々は最近、30年ぶりに4番目の酵素として、ゲラニルゲラニル転移酵素3 (GGT3)を発見した。この酵素は、PTAR1とGGT2のβサブユニットからなる複合体で、ゴルジ体機能に重要なSNARE蛋白質YKT6を基質とした。PTAR1欠損細胞では、ゴルジ体の構造を維持できず、以下のように断片化したゴルジ体が観察された。

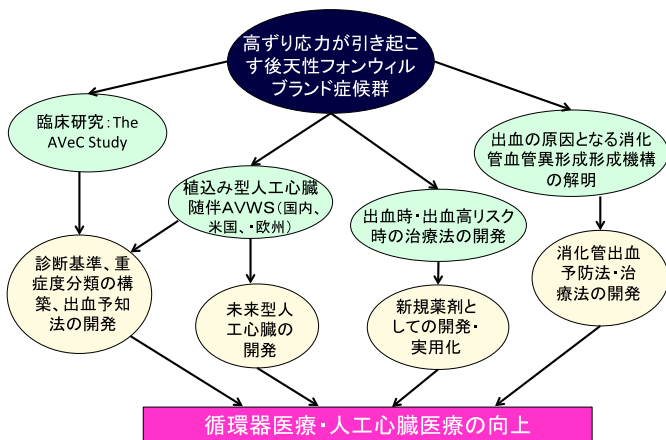


(Shirakawa et al, EMBO J, e104120, 2020)

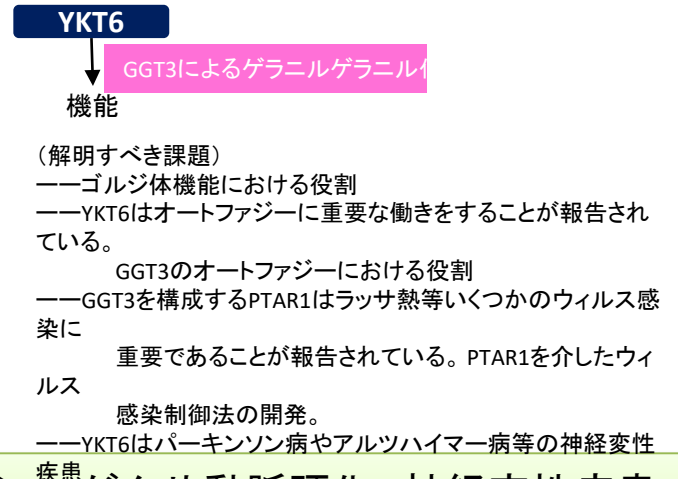
基礎的研究で多くの重要因子を見だし、血栓・止血学領域で臨床研究を展開しているユニークな研究室です。

少子化・超高齢社会への対応: 健康長寿の実現に向けた取り組み

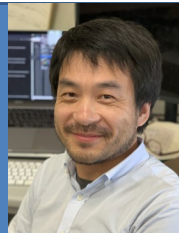
高ずり応力が引き起こす後天性フォンウィルブランド症候群の研究のスキーム



GGT3 (PTAR1およびGGT2 βサブユニット)の細胞機能制御メカニズムおよびその制御法の開発



新規重要因子の発見や臨床研究を通じて、がんや動脈硬化、神経変性疾患の予防・治療法を向上させ、健康長寿実現に貢献することを目指しています。



ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

エピトランスクリプトームと生体恒常性の制御

遺伝子発現制御

↓

ホメオスタシス (糖尿病、ミトコンドリア病、肝障害など)

RNA修飾病

RNAの化学修飾は、RNAが機能するうえで不可欠な質的な情報を含み、エピトランスクリプトームという新しい研究分野として注目されている。

RNAモドミクスの確立と疾患への応用

RNA modomics (RNA modification + omics)

本研究室は、RNA修飾を網羅的に解析するRNAモドミクス技術を用いて、ヒトにおけるRNA修飾の生理意義と疾患との関連を明らかにするとともに、RNA修飾病の治療につながる技術の創出を目指している。

Wei et al. J Clin Invest. 2011
Wei et al. Cell Metab. 2015
Takahashi et al. Nucleic Acids Res. 2017
Fakruddin et al. Nucleic Acids Res. 2017
Akaike et al. Nat. Commun. 2017
Fakruddin, Wei et al. Cell Rep. 2018
Hirayama, Wei et al. Cell Rep. 2020

細胞質tRNAの新規化学修飾

- 2'-O-メチルシチジン修飾 (Cm)
- 2'-O-メチルグアノシン修飾 (Gm)
- スレオニルカルバモイル修飾 (t⁶A)

ミトコンドリアtRNAの新規化学修飾

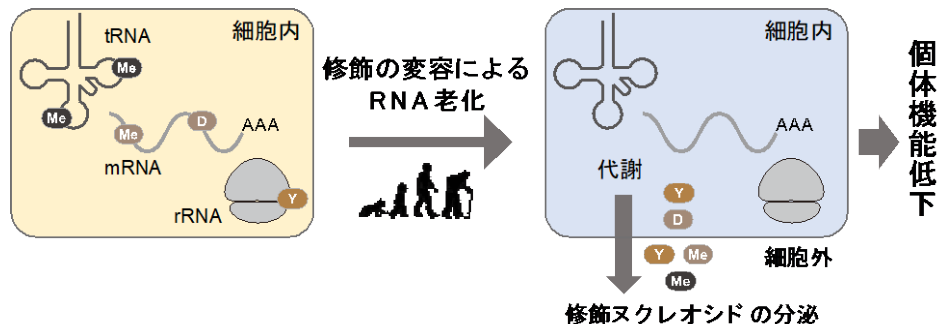
- ホルミル修飾 (t⁷)
- タウリン修飾 (tm⁵)
- イソペンテニル修飾 (t⁸A)
- チオール修飾 (s²)
- チオメチル修飾 (ms²)

チオメチル修飾欠損による糖尿病の発症

タウリン修飾欠損による心筋症の発症

少子化・超高齢社会への対応：健康長寿の実現に向けた取り組み

① RNA修飾の変容による個体老化の分子基盤の理解



② RNA修飾の制御に基づく新規抗老化戦略の開発

ゲノムワイド KO ライブラリー

RNA修飾欠損細胞

RNA修飾欠損に起因する細胞機能低下をレスキューする因子の同定

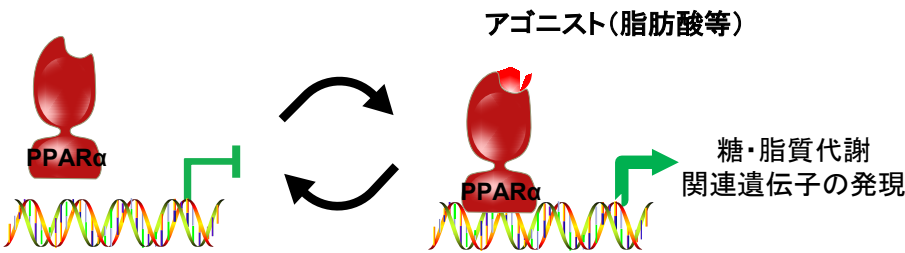
コントロール

ミトコンドリア機能の亢進



ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

PPAR α がアゴニスト依存的に糖・脂質代謝を制御する



高脂肪食投与による
マウス肥満モデル

左: 野生型マウス
右: PPAR α 非活性化マウス

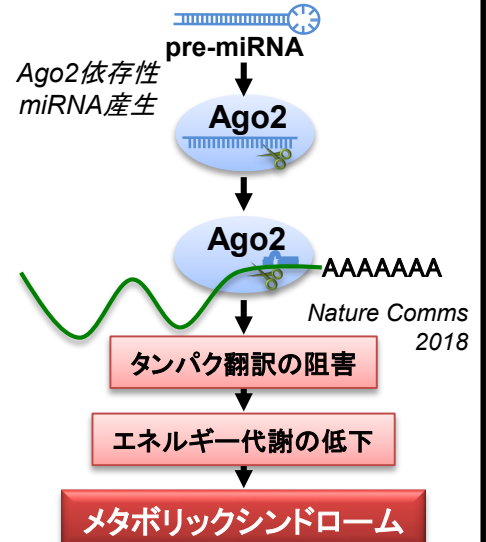
PPAR α の活性化による

- ・脂肪酸の β 酸化促進
- ・エネルギーの産生
- ・細胞増殖

↓

PPAR α を核とした代謝
ネットワークの存在

RNAサイレンシング機構が
エネルギー代謝を制御する



核内受容体やRNAネットワークがエネルギー代謝を制御する機構の発見

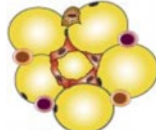
少子化・超高齢社会への対応: 健康長寿の実現に向けた取り組み

エネルギー代謝組織: 肥満や老化の影響を大きく受ける組織

肝臓



脂肪組織



骨格筋



各組織由来エクソソームの生体内解析

各組織由来エクソソームの
受容組織・細胞の機能解析



エクソソームRNAによる
受容細胞の機能変化

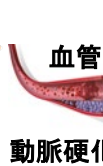
各組織由来エクソソーム
による炎症反応誘導機構
の解明



認知症



脂肪肝
肝炎



血管
動脈硬化症



膵臓
糖尿病



肺
肺線維症
喘息



心臓
心肥大
心不全

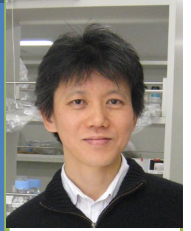


腸
クローン病
潰瘍性大腸炎



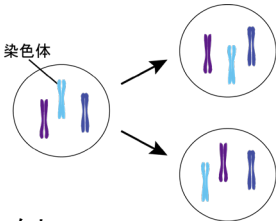
細胞・組織連関におけるExtracellular vesicles (EVs) に役割を明らかにし、EVsを標的、または利用した炎症性疾患の新規診断・予防・治療法の開発を目指します。

シンシナティ小児病院のラボメンバーとともに、小児から高齢者まで、健康社会を実現する研究に取り組みます。



ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

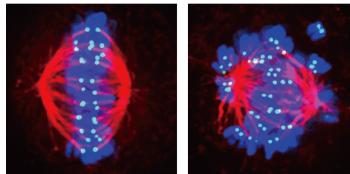
1個の受精卵が細胞分裂を繰り返して37兆個の細胞からなる私たちの体ができる



私たちの遺伝情報を運ぶ染色体は、細胞分裂のたびに正確に受け継がれる

がん細胞でなぜ染色体が安定に維持されないのか？
なぜ染色体異常によりがんが発生するのか？

正常な細胞 CAMP異常細胞

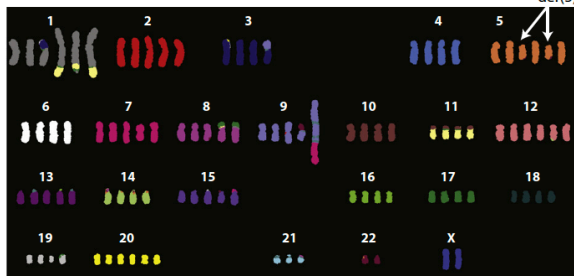


赤:微小管 青:染色体 緑:動原体

細胞分裂に必須なタンパク質CAMPの発見(EMBO J, 2011)

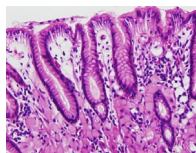


しかし、



がんの90%で染色体異常が見られる

増え続けるがん細胞の分裂を止め、効果的に殺すには？



細胞分裂を止める新薬の開発

抗がん剤耐性の克服



高度な細胞イメージングを駆使して細胞分裂の研究を行い、がん化のしくみの解明・がん治療の開発・改良に取り組んでいる研究室です

少子化・超高齢社会への対応:健康長寿の実現に向けた取り組み

染色体異常は老化とも関係している！
(マウスの実験 Nat Cell Biol 2013)



染色体異常の頻度が高いマウスは、がんになりやすいだけでなく、老化が早く寿命が短い

ヒトでの染色体異常の頻度は加齢で上昇するのか？
染色体異常の頻度に関連する遺伝的・環境的要因は？



老化のバイオマーカーとしての簡便な染色体検査法の開発



逆に、

染色体異常が起こりにくいマウスは、がんになりにくいだけでなく、老化が遅く寿命が長い！

染色体異常の頻度は、マウスの加齢とともに上昇する

染色体を安定に保つライフスタイルの推進による健康長寿の推進



染色体の安定な維持

健康長寿の実現

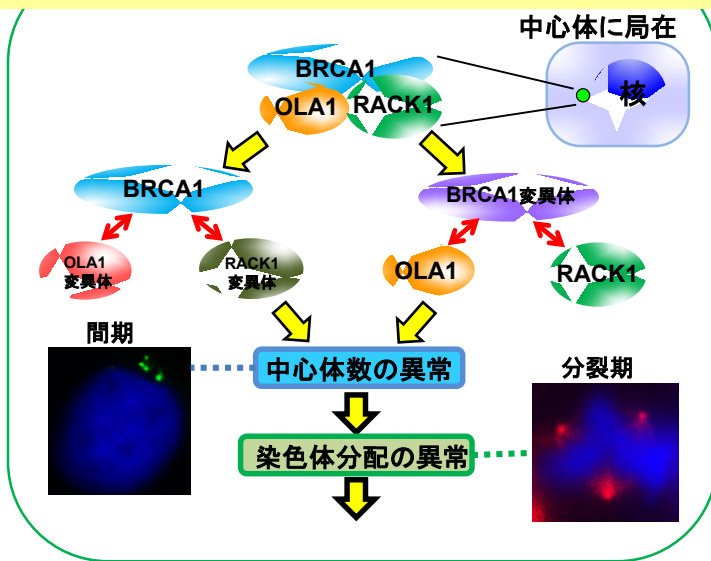


染色体の異常ががんのみならず老化にも関係することを明らかにし、染色体を安定に維持することによる健康長寿の実現のため、簡便な染色体検査法の開発や染色体異常が起こりにくいライフスタイルの提案を目指しています

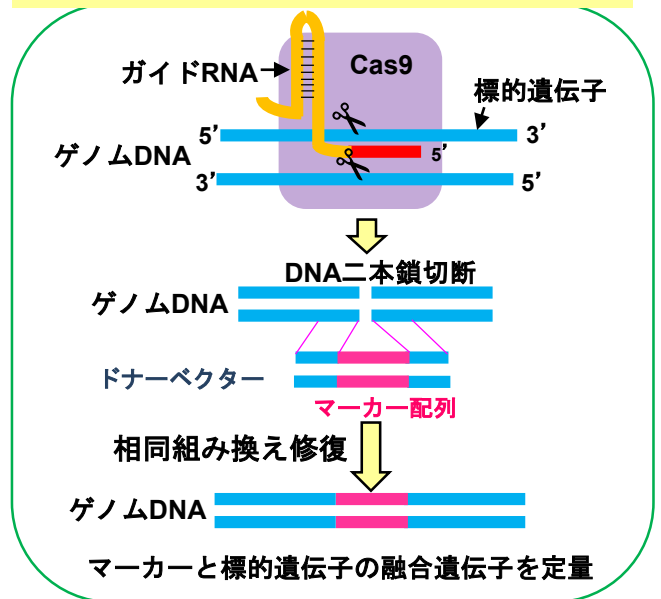


ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

遺伝性乳がん卵巣がん症候群の原因となるBRCA1結合分子OLA1、RACK1を発見

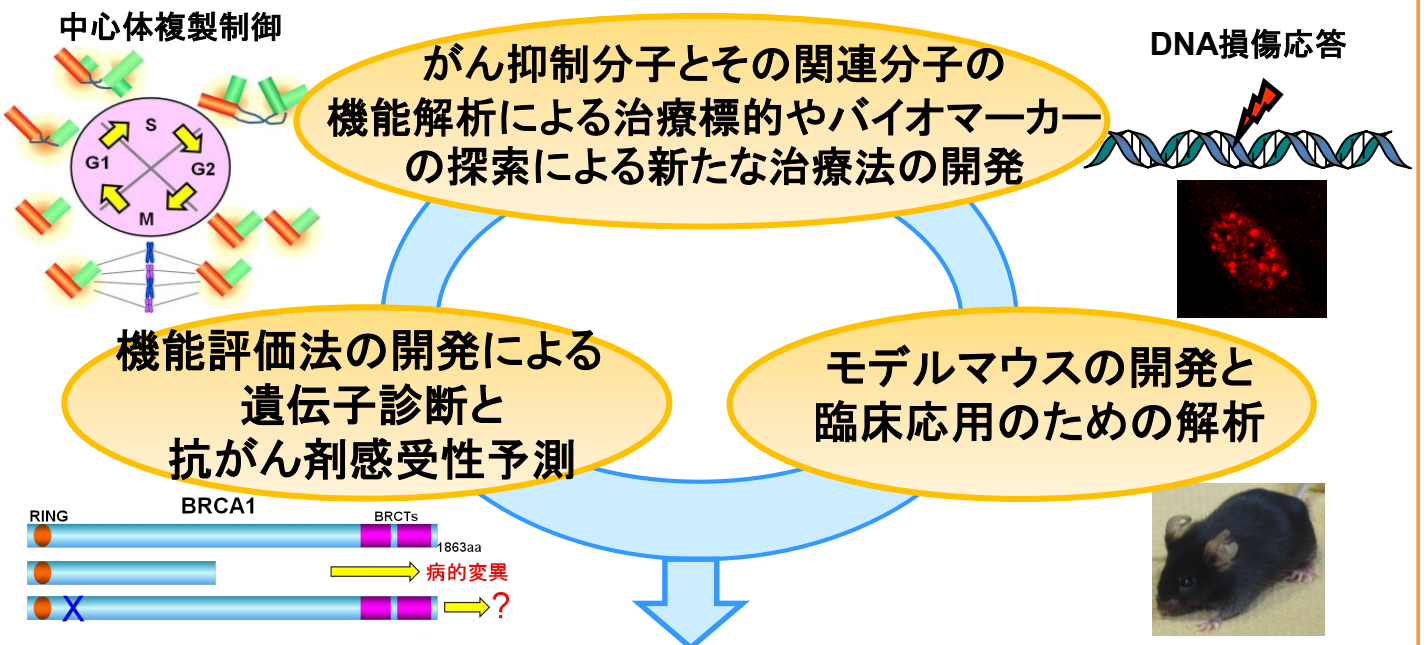


相同組み換え修復能の測定法の開発



これらの研究成果は、Molecular Cell誌(Highlight, Previewsで紹介)、Oncogene誌、Scientific Reports誌、Molecular Cancer Research誌(Highlightで紹介)に掲載されました。

少子化・超高齢社会への対応：健康長寿の実現に向けた取り組み



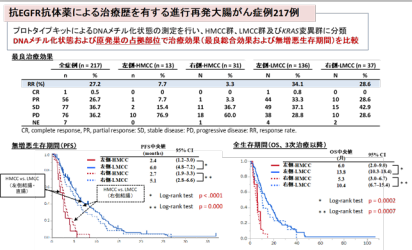
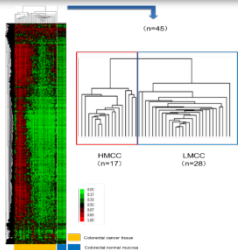
効果的ながんの個別化医療を開発し、健康長寿社会の実現に貢献します。



ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

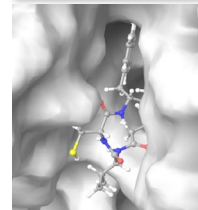
大腸がんや乳がんにおける網羅的遺伝子発現、DNA変異、DNAメチル化解析によるバイオマーカーの探索

大腸がんをゲノムワイドDNAメチル化ステータスによって2つのサブグループに分類できることを発見

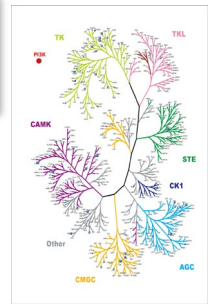


HDAC/PI3K二重阻害薬の開発

有力ながん治療標的分子 HDAC、PI3Kを同時に阻害する新規薬剤の発見



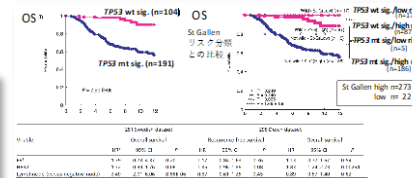
PI3KのATPポケットに結合する薬剤



キノーム系統樹による阻害プロファイリング

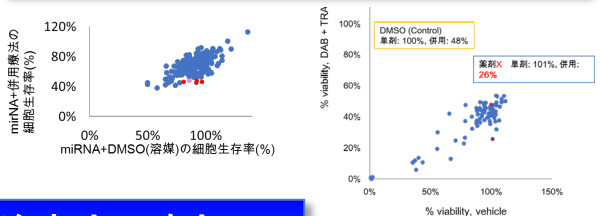
AMED 次世代がん医療創生研究事業支援課題

乳がんでのTP53発現プロファイルが乳がん患者の予後と関連することを発見



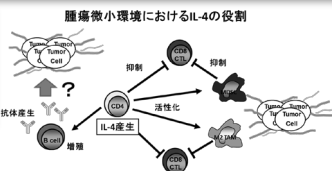
大腸がんにおける新規分子標的治療の開発のためのシーズ探索

大腸がんでの既存の分子標的治療の効果増強を促す薬剤や小分子RNAの探索と、新規分子標的治療の開発



腫瘍微小環境での慢性炎症・免疫細胞の機能解析

腫瘍微小環境における免疫細胞の役割や分子メカニズムを解明 新しい免疫療法の開発

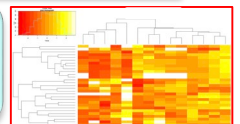


抗がん剤治療効果予測法・新規治療法の確立へ

少子化・超高齢社会への対応: 健康長寿の実現に向けた取り組み

高齢がん患者における新規診断・治療バイオマーカーの開発(臨床腫瘍学分野)

- ・ がん組織や血清を用いた、網羅的ゲノム・エピゲノム解析や網羅的プロテオーム解析、網羅的遺伝子多型解析、免疫機能解析
- ・ 高齢者機能評価法などを用いた、がん薬物療法に適した患者群の予測診断



高齢者がん医療の発展を目指して

超高齢者社会における、新たな地域がん医療モデルの構築 (東北がんネットワーク)

高齢がん患者における臨床試験の推進による新規治療開発 (東北臨床腫瘍研究会)

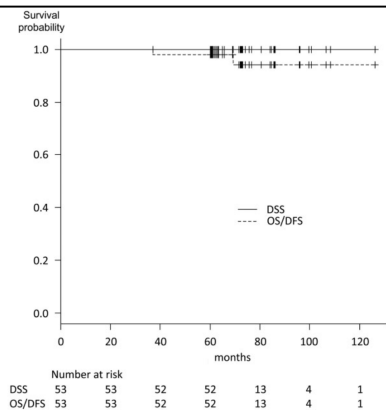
超高齢社会を迎え、がんの総死亡数は益々上昇していくため、高齢者独自のがん治療戦略の開発が急務です。高齢がん患者に対する新規薬物療法・個別化医療の開発を目指すと共に、地域がん診療連携の推進を通じて、超高齢化社会における新しいがん医療モデルの構築に取り組んでいます。



ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

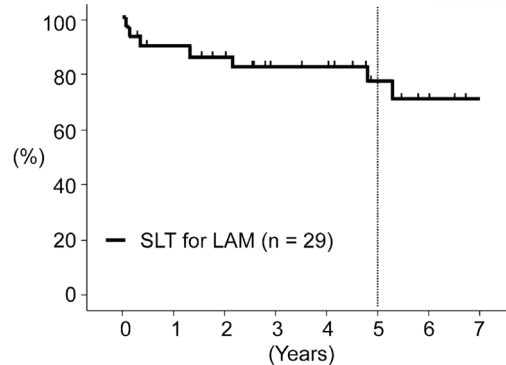
すりガラス影を呈する小型肺癌に対しては、縮小手術でも良好な治療成績が得られることを前向き研究として初めて示しました。

(Eur J Cardiothorac Surg. 2018 Apr 1;53(4):849-856.)



難病指定されている肺リンパ脈管筋腫症に対する肺移植において、片肺移植でも極めて良好な成績が得られることをsingle centerとして示しました。

(Surg Today. 2018 Oct;48(10):951.)



JNETS (Japan Northern East Area Thoracic Surgery Study Group) の登録センターとして多施設共同臨床研究を推進しています。

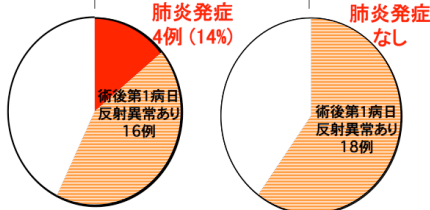
本邦における肺移植のleading施設として、移植成績向上に取り組んでいます。

少子化・超高齢社会への対応：健康長寿の実現に向けた取り組み

肺癌のため手術を受ける方の半数以上が65歳以上の高齢者（1割以上が80代）。手術後の肺炎や摂食嚥下障害などが問題になっています。

口腔ケアなし群 (n=28) 口腔ケアあり群 (n=30)

$p = 0.048^*$

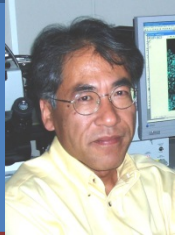


手術前後の口腔ケアにより、肺炎を起こす人がほぼ0に！

従来の手術前後の四肢・体幹・呼吸リハビリに加え、嚥下機能評価・嚥下リハビリ法の開発にも取り組んでいます。



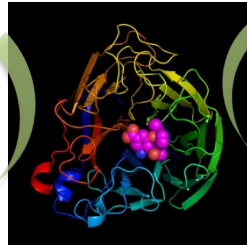
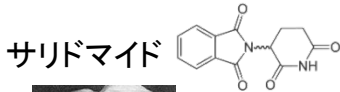
- ・本邦において癌による死亡数が最も多い肺癌の治療に全力を挙げるとともに、周術期管理において重要な様々な加齢医学に取り組んでいます。
- ・呼吸不全により勤労や家事が困難な方々が社会復帰し、家族と社会のために活動できるよう肺移植医療を通じて支援します。



ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

(1) 新しい医薬品開発のための標的タンパク質

作用機序不明薬剤の再探索
(糖尿病、代謝改善薬、循環器病薬、老化)



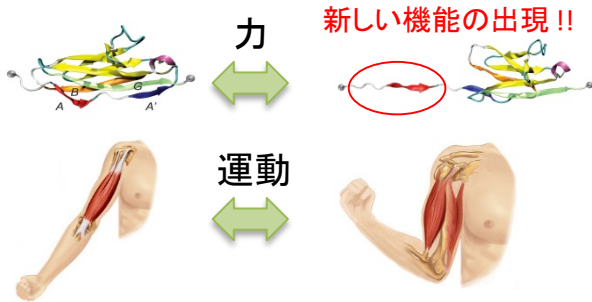
Science 327, 1345, 2010



新しい創薬ターゲットの発見
(**すでに複数同定**)、副作用
の完全回避!!

(2) メカノバイオロジーの本流へ

運動は蛋白質レベルで、何を引き起こすのか?



運動と同じ効果をもたらす薬剤 (Exercise pill)
創薬のためのターゲット発見 (**すでに、複数同定**)

運動の効果 (肥満抑制、心肺機能強化、骨/筋肉
萎縮抑制、糖尿病改善、抗老化など) を生み出す薬剤

少子化・超高齢社会への対応: 健康長寿の実現に向けた取り組み

メカノバイオロジーから

メカノメディシンへ

重力負荷がなくなると、なぜ、骨は萎縮するのか?
宇宙飛行士の症状は、なぜ、老化現象と酷似するのか?

未解決の問題

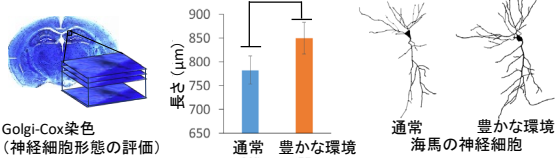
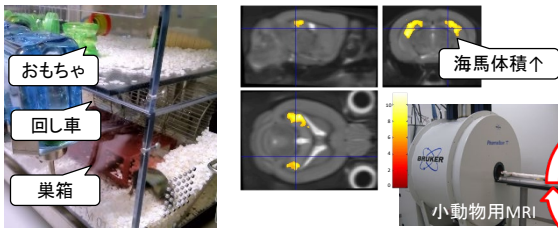
- 1) 細胞は、どのように力を感じるのか?
- 2) どの分子が、どのように力を感じるのか?
- 3) 細胞は、どのように応答するのか?

Exercise pill が、高齢者の健康を維持し、老化を防ぐ。



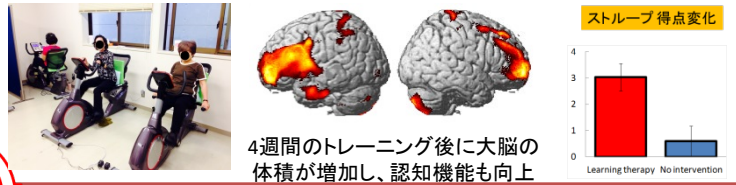
ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

運動や認知トレーニングに伴う
脳の可塑的变化に関する基礎的研究



6週間の豊かな環境飼育で海馬体積が大きく増加

運動や認知トレーニングに伴う心身機能の改善に
関する認知科学的研究



患者などを対象とした社会実装研究と国際展開



運動や認知トレーニングによる心身機能向上に関する基礎的研究から
社会応用研究まで一貫通貫で行っている世界有数の研究室です

少子化・超高齢社会への対応：健康長寿の実現に向けた取り組み

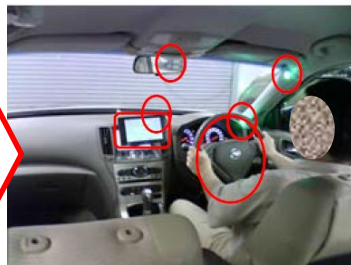


タブレットPCを用いた
ゲーム介入による
抑うつ気分の改善
(Nouchi et al., 2016)



音読・計算による
認知機能の向上
(Nouchi et al., 2016)

車内で行う
認知訓練による
運転技能の向上
(Nozawa et al., 2015)



サーキット運動による
認知機能の向上
(Nouchi et al., 2014)



【新しい生活介入方法の開発】

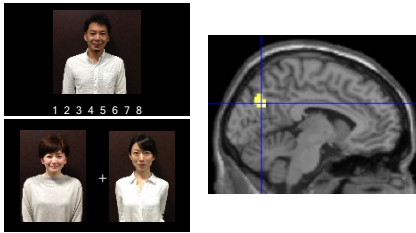
【簡便な生活介入方法の提供】

基礎と応用、大学と企業、研究と実践の境界を越えた研究活動を通じて、
認知力やQOLや生活力を向上させる方法の開発・実証・提供を行っています。



ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

独創的な実験課題の設計

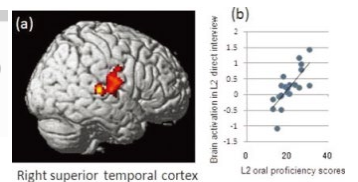


パートナー選択の脳ネットワーク (Yokoyama et al., 2017)

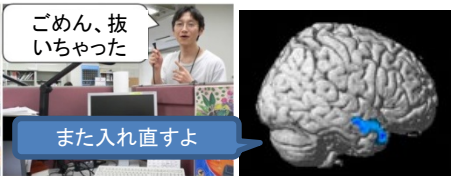
最高峰の実験・計測装置群



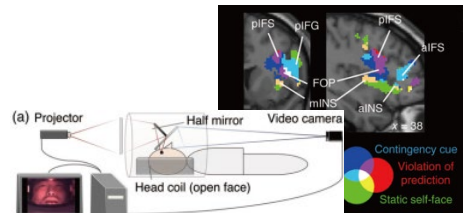
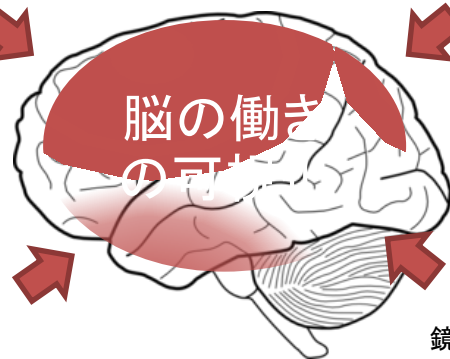
多彩な画像解析技術



状況から外国語を学ぶ脳ネットワーク (Jeong et al., 2011)



建設的なコミュニケーション中の脳活動 (Sekiguchi et al., 2013)



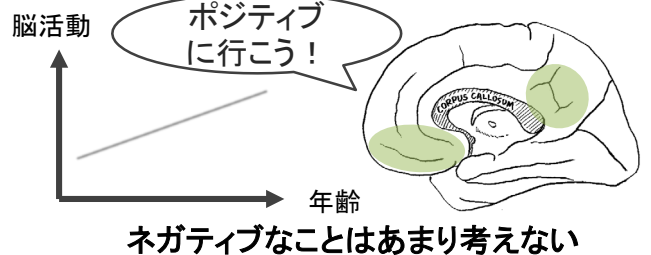
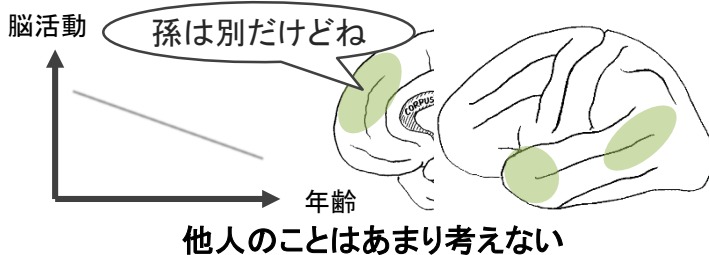
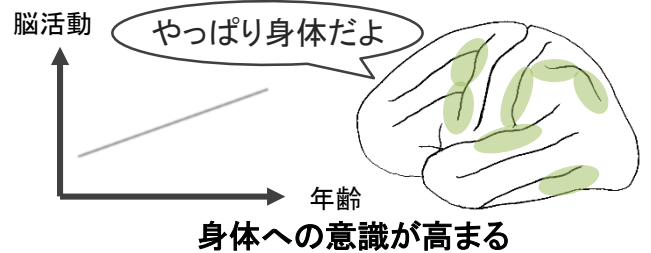
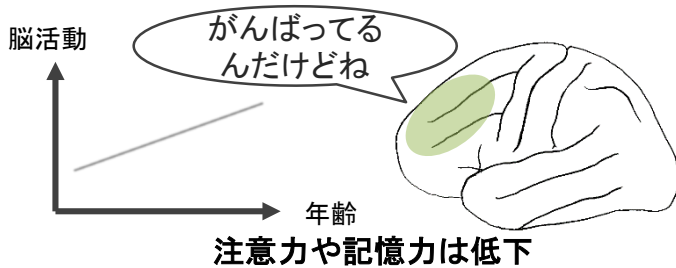
鏡に映る自分の顔を認識する脳ネットワーク (Sugiura et al., 2015)

人間らしい精神と行動を実現する脳の仕組みを、脳機能計測と生理・行動計測を駆使して明らかにします。

少子化・超高齢社会への対応：健康長寿の実現に向けた取り組み

健康な高齢者の脳の働き

(Sugiura et al., 2015)



人間らしい生き方、老い方、社会のあり方を脳科学的に提言し、超高齢社会におけるスマート・エイジングの技術開発を目指します。



ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

大規模脳画像データベース

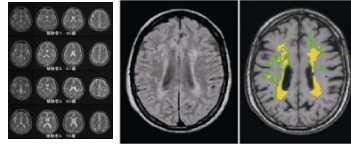
生活習慣
睡眠時間・食習慣・
飲酒・喫煙等

認知力
知能・記憶力等

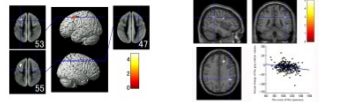
遺伝子
一塩基多型

大規模な脳MRI、生活習慣、認知力、遺伝子のデータベースと最新の脳画像解析手法を組み合わせた大規模な解析が可能な研究環境

脳加齢の基礎的、臨床的研究



加齢による脳萎縮を詳細に解明
(医学放射線学会賞受賞等)

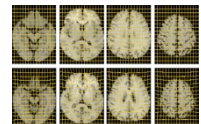


飲酒、肥満等が脳萎縮を促進、知的
好奇心向上が脳萎縮を抑えることを解明

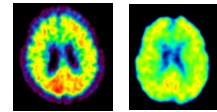


多数の学術論文、マスコミ報道による
研究成果の公表(NHK等)

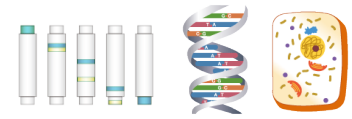
認知症予防への臨床応用



臨床現場での客観的脳萎縮診断に
よる認知症の早期発見



アミロイドβ画像等、核医学画像も用
いた認知症の一次予防(共同研究)

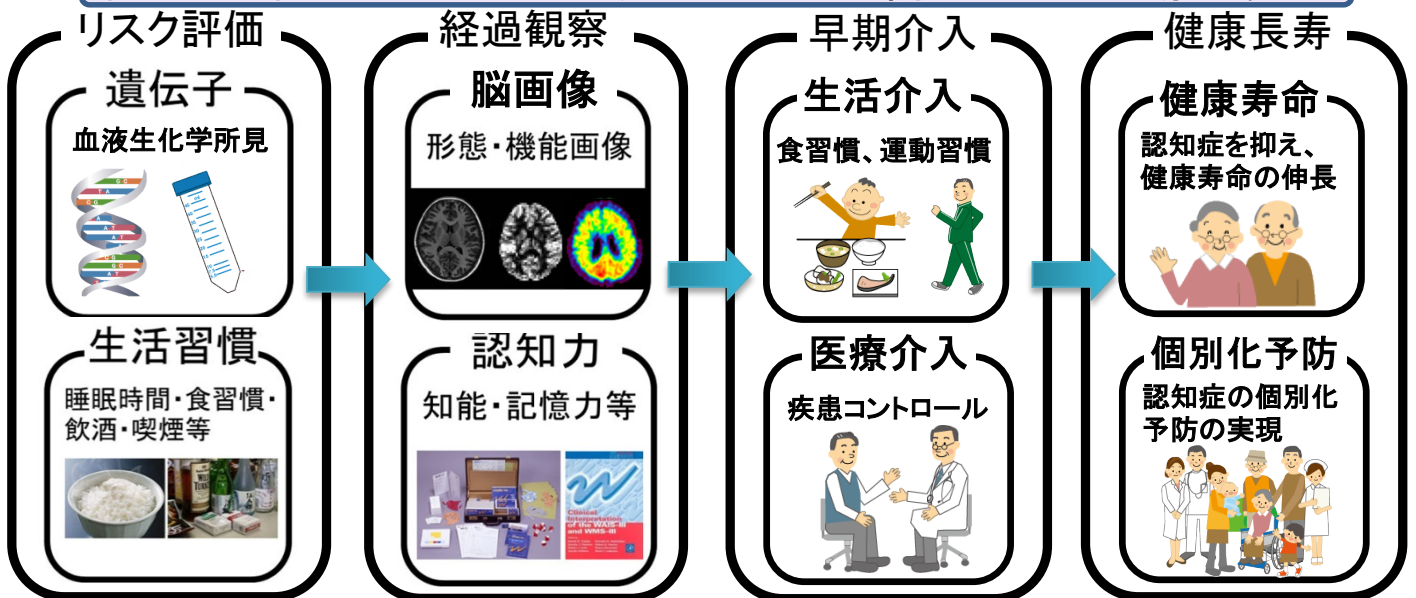


加齢による脳萎縮のメカニズム
を分子レベルで解明(共同研究)

脳画像、生活習慣、認知力、遺伝子情報などを統合した数千人のデータベースを用いて認知症の一次予防を目指している世界有数の研究室です

少子化・超高齢社会への対応：健康長寿の実現に向けた取り組み

認知症・認知力低下に対する個別化予防・個別化医療の実現

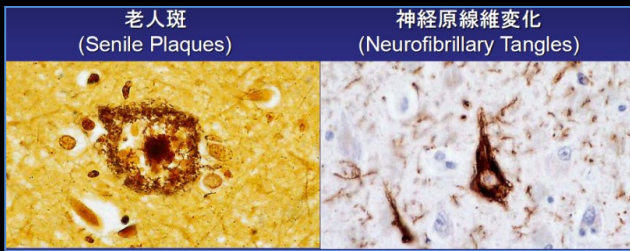


遺伝・生活習慣・環境等の要因から認知症のリスクを評価し、早期の生活・医療介入を行うことで**認知症の個別化予防を実現し**、健康長寿を目指します。

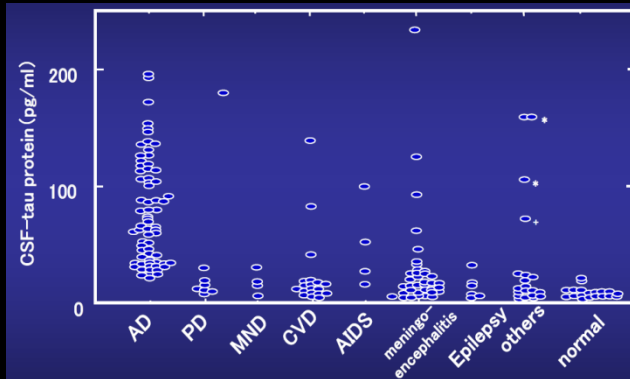


ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

アルツハイマー病の神経病理像(剖検脳)

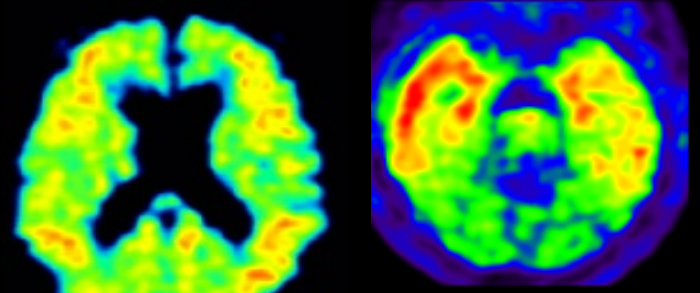


アルツハイマー病をはじめとする認知症では、臨床症状出現前から、脳内で老人斑や神経原線維変化など様々な病理変化が先行する。この変化をバイオマーカーを用いて安全かつ確実に検出できれば、**認知症の超早期からの対応**が可能になる。老年医学分野ではアルツハイマー病脳に蓄積する**アミロイド**や**タウ**を生前に検出する**バイオマーカーの開発**を進め、世界トップレベルの研究チームに成長した。



脳脊髄液からタウ蛋白を検出 Arai et al. 1995

PETによる病理像の生体画像化



THK-5351によるタウ関連アストロ BF-227によるアミロイドイメージング グリアイメージング

少子化・超高齢社会への対応: 健康長寿の実現に向けた取り組み

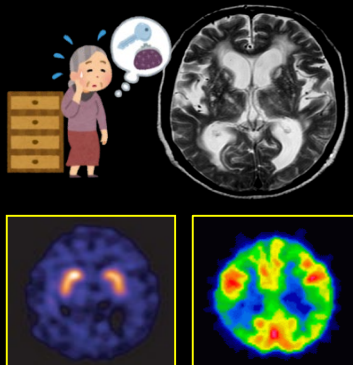
加齢を背景にした疾患の制御やPrecision Medicineの探索的研究

壮年期までは少ないが、**高齢期に入ってから急増し**、生活機能や生活の質を障害する可能性を持つ疾患への適切な対応

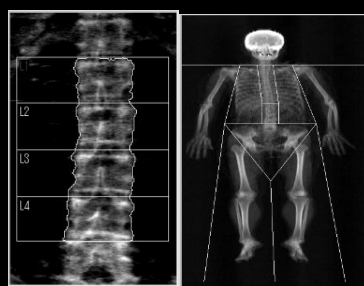
臓器別診療の枠組みを超えた、フレイルな高齢者のための**横断的内科診療**および**総合機能評価**を重視

高齢者の多様性と多病性を勘案した**全人型医療**と**未来型医療**としての「**治し・支える医療**」を実践

認知症医療



フレイル・サルコペニア対策



高齢者総合機能評価

認知 独居 薬剤 ADL うつ 麻痺 嚔下 QOL

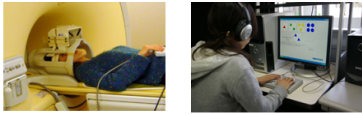
Good Practice
老年科CGAワーキンググループ 蔵
「平成二十七年第二回医療の質向上に関する活動報告会」に於いて、貴職らの活動は優れたものであると認められましたので、ここにグッドプラクティス賞を授けたいと思います。
平成27年2月22日
東北大学総長 八重樫 伸生
TUH 東北大学 藤盛 啓成



メール rui@tohoku.ac.jp TEL/FAX 022-717-8952

ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

多様な研究手法



MRIと心理検査を用いて
脳形態と認知機能を計測



握力などの
運動機能 唾液から遺伝子
自律神経を計測



アンケートを用いて
精神的健康度や性格を計測

認知・運動・栄養介入による認知的健康の向上



認知介入



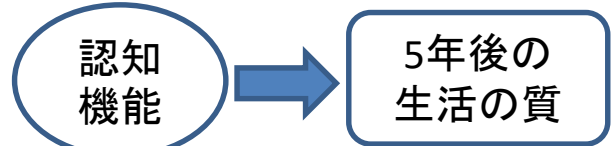
運動介入



栄養介入



【運転技術の向上】 【認知機能から将来のQoLを予測】
(Nouchi et al., 2019) (Yagi, Nouchi et al., 2020)



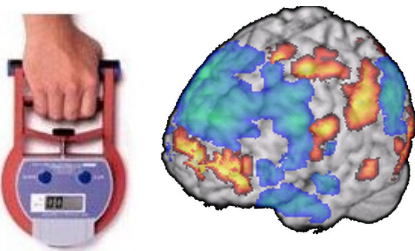
長期縦断研究

最先端の計測・解析を用いて、人の適応的な認知プロセスを調べ、
認知的健康や社会生活を促進する方法を開発・実証する研究室です。

【最終ゴール】

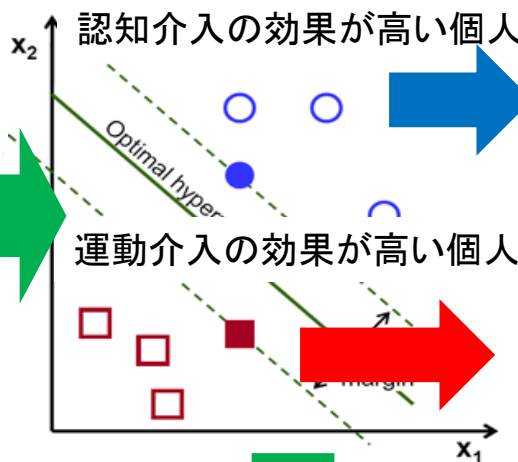
認知力や生活力を向上させる個人に最適化された生活介入を提案

【個人の特徴を抽出】



筋力 脳形態・活動
【性格】 【生活習慣】
【認知力】 【人間関係】

【最適な介入法の判別】



【介入の提供】



最適な認知介入



最適な運動介入

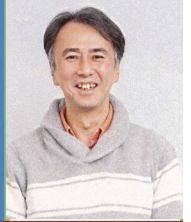
年齢を重ねても、元気に健康で適応的に暮らせる社会の実現を目指します。

医用細胞資源センター

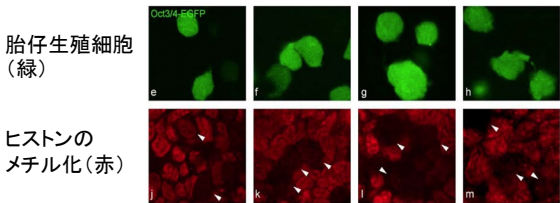
教授 松居靖久

<http://www2.idac.tohoku.ac.jp/dep/crcbr/>

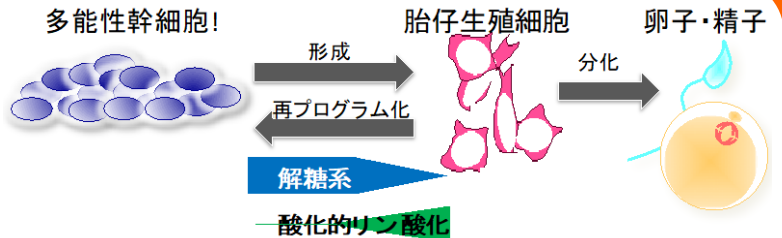
メール yasuhisa.matsui.d3@tohoku.ac.jp TEL 022-717-8571, FAX 022-717-8573



ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ



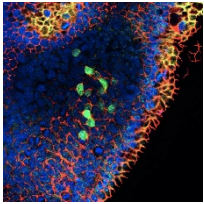
胎仔生殖細胞では、ヒストン脱メチル化などの**エピゲノム変化**が起こる



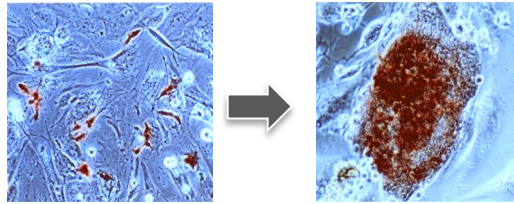
胎仔生殖細胞は**特徴的な代謝状態**になっている

エピゲノム・代謝状態が重要な役割を果たす

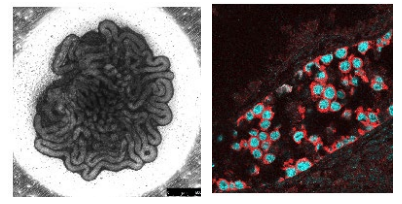
生殖細胞の形成



再プログラム化



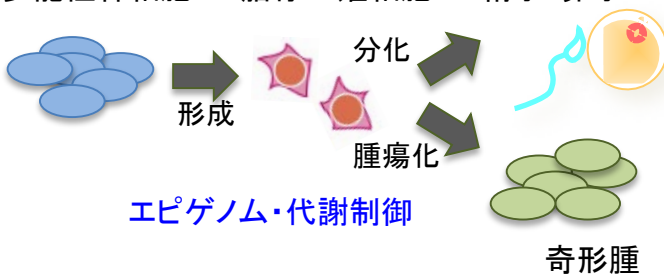
配偶子への分化



次世代の個体を作り出す生殖細胞ができるしくみを解き明かす研究で世界をリードしています

少子化・超高齢社会への対応：健康長寿の実現に向けた取り組み

多能性幹細胞 胎仔生殖細胞 精子・卵子



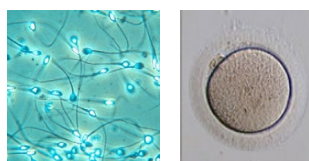
生殖細胞の形成・分化と再プログラム化(腫瘍化)のしくみ

胎仔生殖細胞



加齢、化学物質、栄養状態変化などの環境要因により、生殖細胞の異常が起こるしくみ

正常な配偶子形成



精子

卵子



健康な次世代の発育

さまざまな環境要因による不妊や先天性異常の克服を目指しています

非臨床試験推進分野

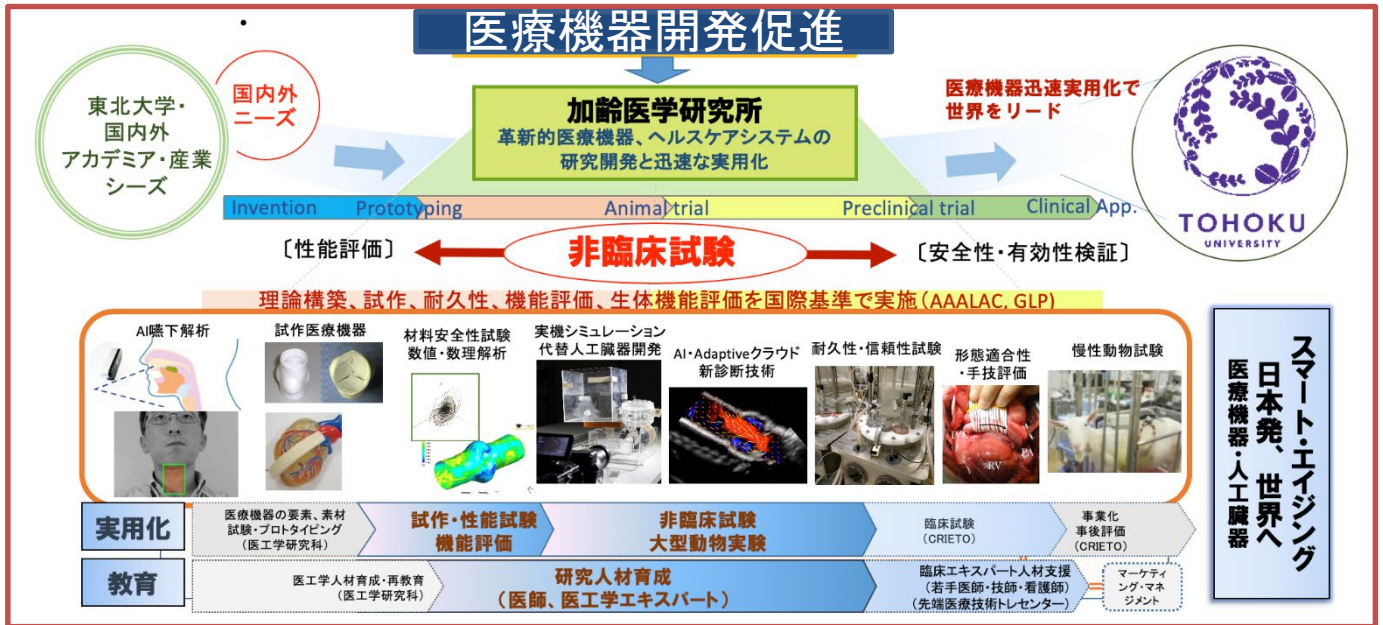
教授 山家智之

http://mec1.idac.tohoku.ac.jp/

メール tomoyuki.yambe.a4@tohoku.ac.jp TEL 022-717-8513 FAX 022-717-8518



ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ



「死の谷」の克服のため、ベンチテストから、動物実験、臨床までの非臨床試験を、国際基準で行う施設で、2020年AAALAC取得、現在更にGLP施設の認可も目指しています

少子化・超高齢社会への対応：健康長寿の実現に向けた取り組み

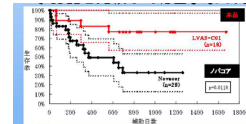
慢性耐久性動物実験を重ねた人工心臓が製品化に成功し、販売数5万個を超えました

人工心臓の遠心ポンプシステムの最も重要な基盤技術である軸受け部分について、モノピヴォットベアリングを採用することで抗血栓性、溶血特性を、飛躍的に向上させる技術開発に成功し、更にこの基盤技術を事業化して、病院に届けられる優れた人工心臓ポンプシステムとして製造販売台数が5万台を突破しました。
(Artif Organs. 2013 Feb;37(2):217-21)



開発された国産補助人工心臓は、世界一の患者生存率を誇っています

日本の補助人工心臓患者は、世界で一番長生きします



東北大学で実験を重ねてきた人工心臓が、アメリカの病院で臨床応用に成功し、海外進出を進めています

第5次ふくしま医療福祉機器開発事業として、アメリカ、中国市場で日本の人工心臓が活躍しています

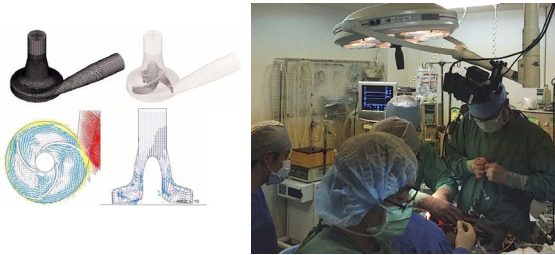


重症な臓器不全を持つ患者さんが多くなる高齢化社会
= 臓器機能を維持することで、重症心不全患者さんが社会復帰できるようになります



ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

世界で一番長く生きた植え込み型補助人工心臓の動物実験



補助人工心臓体内植込動物実験として世界最長生存



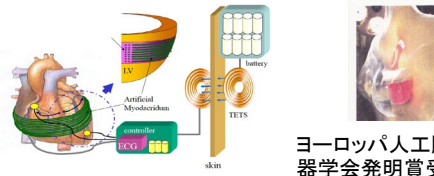
臨床へ展開 東北大学病院で人工心臓植え込み後のフォロー

世界初！ 食物を飲み込む蠕動搬送機能を持つ人工食道



蠕動運動の搬送機能を持つ人工食道を開発、体外からエネルギー供給可能(特許4486345)

悪いところだけ一時サポート！人工心筋プロジェクト



ヨーロッパ人工臓器学会発明賞受賞



あらゆる種類の人工臓器開発に、モデル回路を用いたベンチテストから、動物実験、臨床までの橋渡しを目指す臨床前試験まで、一気通貫で行っている世界有数の施設です

少子化・超高齢社会への対応：健康長寿の実現に向けた取り組み

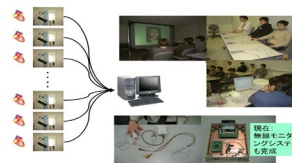
血管年齢CAVIの世界初の報告と臨床

大動脈の動脈硬化の進展は、CAVIなどの脈波伝播速度に基づく血管弾性で定量診断することができます。CAVIの世界最初の論文は加齢研から発表されました。(Yambe et al; Biom Pharm 2004)



ロシア国営テレビ局取材 被験者は露厚生省副大臣

あなたの見てるそのTV！ そのゲーム！大丈夫？



ポケモンショック事件は日本の放送の歴史で最大のアクシデントでした。東北大ではこのようなストレス時の自律神経反応を計測できます(特許4936479)

世界初！ 血管の血圧反射機能診断装置の発明



東北大学では世界で最初に血管の血圧反射機能を診断する方法論を発明しました(特許4789203) 高血圧を発症する人を予測して予防医学に役立てます

あなたの血管を柔らかく保つ

= すなわち動脈硬化の進展を予防し、健康長寿を実現するための動脈硬化の診断法、高血圧の診断法の研究も進めています

ユビキタスセンサー研究分野

教授 川島隆太

http://www.idac.tohoku.ac.jp/kawashima_site_ja/
 メール fbi@grp.tohoku.ac.jp TEL/FAX 022-717-7988



ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

実生活環境で多人数の脳・自律神経活動を同時計測する超小型頭部近赤外計測装置
 2013年、科学技術振興機構 先端計測分析技術・機器開発プログラムにより、(株)日立製作所と共同開発

コミュニケーションなし 話題盛りあがる 淡々と会話

被験者Aのデータ
被験者Bのデータ

円滑な会話時に個人間の脳活動が同期する現象を発見
 (特開2013-17722; Nozawa et al., 2016他)

円滑な集団歩行時(協調動作)に個人間の脳活動が同期する現象を発見
 (Ikeda et al., 2017)。

まばたき、頭部の動きを日常計測する眼鏡デバイス(2014年、(株)ジェイ・アイ・エヌと共同開発)

メガネを装着して歩行

三軸加速度センサ内蔵

三軸加速度センサと歩行の関係:
 Y, Z 軸の加速度信号と年齢が相関することを発見

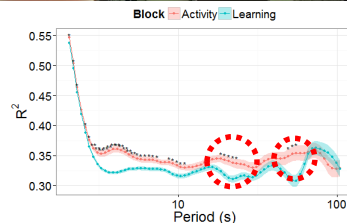
相関 相関

少子化・超高齢社会への対応: 健康長寿の実現に向けた取り組み



健やかな生活を送るための四大要素

- 脳を使う習慣
- 身体を動かす習慣
- バランスのとれた栄養
- 人と積極的に関わる習慣



(上)中学校授業での脳同調計測。
 (下) 脳同調が授業へのエンゲージメントを反映。(SI2015優秀講演賞)

大学生から高齢者まで多世代が一緒になって脳活動計測の日常応用を開発する、スマートエイジングカレッジ脳計測ゼミの実施風景(2015年度)

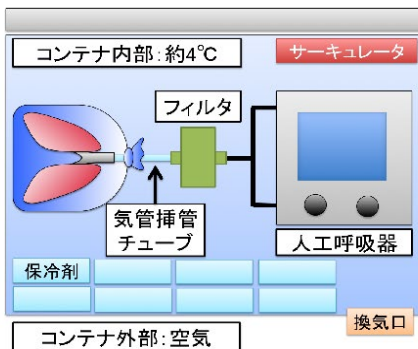


脳・身体活動の実社会・集団計測とデータ活用を軸に、豊かな共感的コミュニケーションを実現する学校、家庭、社会インフラの研究開発や、ニューロフィードバックで充実した体験を支援する応用技術の開発などを通して、次世代を担う子ども達から知恵を蓄えた高齢者まで、多世代の心を健やかに育む共生社会の創生を産学連携で目指しています



ナンバーワン・オンリーワンの研究成果や研究シーズ

持続換気肺保存装置の開発により、現行の方法よりもさらに長時間安全な肺保存法の確立を目指します。



ブタ摘出肺を用いた
持続換気による長時間肺保存の実験

細胞または小動実験による基礎的研究成果を、世界標準であるGood Laboratory Practice(GLP)基準等を満たす非臨床試験環境での中・大動物実験で検証し、臨床研究・治験へ迅速に繋げていく事を目指します。

少子化・超高齢社会への対応：健康長寿の実現に向けた取り組み



呼吸不全を伴う高齢者難治性気胸患者に対し世界に先駆けて意識下胸腔鏡手術を導入しています。

(J Thorac Cardiovasc Surg 2012; 143: 613-616, Surg Today, 2016 Nov;46(11):1268-74.)

Table 2. Lung Utilization Rate and Graft Death Rate Due to Primary Graft Dysfunction

	Phase I n = 44	Phase II n = 64	Phase III n = 79
Number of donors	n = 44	n = 64	n = 79
Number of lungs*	n = 88	n = 128	n = 158
Lung utilization rate per donor	27/44 (61.4%)	46/64 (71.9%)	59/79 (74.7%)
per lung†	45/88 (51.1%)	83/128 (64.8%)	107/158 (67.7%)
Graft death rate due to primary graft dysfunction per recipient	3/29 (10.3%)	2/62 (3.2%)	3/70 (4.3%)
per lung‡	6/45 (13.3%)	2/83 (3.6%)	3/107 (3.7%)

*Counting a single lung as 1 and bilateral lungs as 2.
†P = .03.
‡P = .04, when the rates in 3 phases were compared with the χ^2 test.

日本における肺移植のleading施設として、世界で最も高い移植肺提供率に貢献しています。
(Transplant Proc 2015; 47: 746-750)

- ・増加が予想される高齢者呼吸不全患者の生活の質を向上させるために、新しい治療法、医療機器の開発に取り組んでいきます。
- ・若年ながら肺年齢が高齢となってしまった呼吸不全患者に対して肺移植医療を推進するとともに、長時間安全な肺保存装置、抗凝固療法不要な心肺補助装置などの開発を目指します。

全国共同利用・共同研究拠点「加齢医学研究拠点」として

世界一の長寿国となった我が国では超高齢社会に対応して、「認知症等の脳・神経疾患」や「難治性癌」を克服する「加齢医学研究」の重要性と期待はますます高くなってきています。

加齢医学研究拠点は、健康寿命の延伸(スマート・エイジング)を目指して加齢機構の解明、加齢制御および加齢に伴う脳疾患、難治がんの予防から制御を目指して、分子レベルから個体レベルまで統合的に研究を推進する国際的研究拠点の形成を目指して活動をしています。また、その研究成果の社会への還元を行います。国内外の中核的役割を果たすとともに、共同利用・共同研究リソースを充実・推進して全国の研究者コミュニティーの要請に応えます。(平成28年 再認定)

加齢医学研究所の沿革

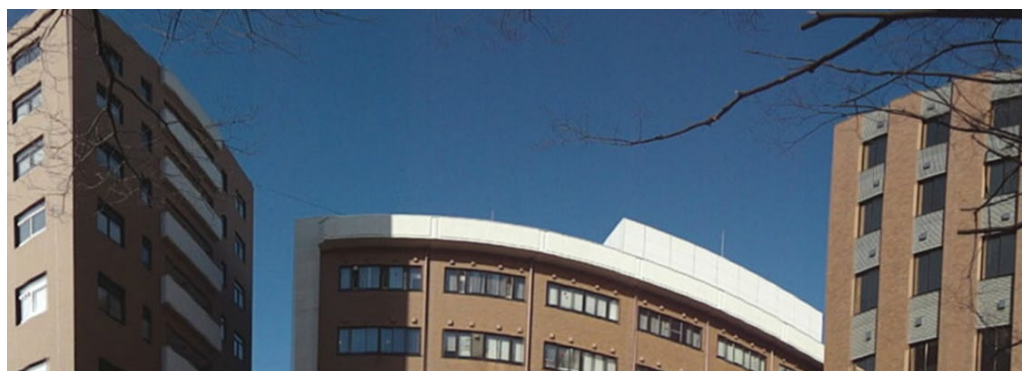
昭和16年、加齢医学研究所の前身である抗酸菌病研究所は結核とハンセン病の克服を目的として創立されました。

昭和30年代はじめには、結核の死亡率が急速に低下したことから、研究の方向性を、がん制圧、特に肺癌制圧に向けて大きく舵を切りました。

平成5年、加齢医学研究所への改組がなされ、設置目的を「難治癌および加齢脳疾患の制御」と決めました。

平成21年、文部科学省より「加齢医学研究拠点」として正式に認定され、これに伴い平成22年に加齢制御、腫瘍制御、脳科学の3研究部門体制に改組を行いました。また、拠点の国際化と産学連携の核として「スマート・エイジング国際共同研究センター」を新設しました。

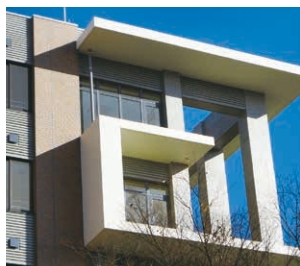
平成29年に、同センターを、認知症ゼロ社会の実現に向けた学内共同研究センター(スマート・エイジング学際重点研究センター)として新生し、研究活動を強化しました。



東北大学 加齢医学研究所

発行 令和2年10月

ACCESS



東北大学 加齢医学研究所

〒980-8575 仙台市青葉区星陵町4-1

TEL: 022-717-8443

FAX: 022-717-8452

E-mail: web-admin@idac.tohoku.ac.jp

URL: <https://www.idac.tohoku.ac.jp>

