

研究進捗状況報告書の概要

1. 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

我が国の高齢化のスピードは急激で、「健康に老い、天寿を全うする」いわゆる successful aging の達成は、医学・医療・福祉の領域はもとより、経済・社会構造の面からみても国家的最優先課題である。「健やかに老いる」ためには、再生医療やゲノム創薬学といった先端医療分野での開発研究に加え、老化の分子機構に関する基礎研究の成果をもとに、高齢期の quality of life を高める形で、老化制御法の開発も必要である。また、老化は遺伝的素因と環境要因によって形成される現象であり、遺伝子多型や環境要因から受ける DNA 損傷が深く関与している。遺伝的素因を加味した、老化促進物質の排除による疫学的予防対策は、新規先端医療の開発にも増して重要な課題である。

本研究課題では、以下のサブプロジェクトを立案した

1. 老年疾患の遺伝子要因と環境要因の交絡に関する疫学研究
2. 老年疾患に対する新規分子標的治療薬／細胞療法の開発に関するトランスレーショナルリサーチ
3. 患者保護の立場に立った先端医療専修医の育成カリキュラムプランの策定

2. 研究プロジェクトの進捗及び成果の概要

本プロジェクトは中止した計画も数題あったが、おおむね好調に推移し、研究業績も着実に発表されている。中間評価までに本プロジェクトで達成した成果は、以下のとおりである。

- 人口移動が少なく少子高齢化の進んでいる岩手県に、のべ1万人あまりのコホート研究のフィールドを立ち上げた。本プロジェクトでのエンドポイントは、あくまでも遺伝的背景や炎症性サイトカインの血中レベルと、他の交絡因子(血圧や他の古典的リスク因子、環境因子など)の関係を明らかにすることである。しかし、この大規模なコホート研究の台帳は、このフィールドで暮らす人々の遺伝的素因を明らかにし、将来長期的観察による心血管イベントの発症要因を解析する前向き研究や、発症要因の排除による介入研究の立案にとっても重要な意味を持つ。本研究成果は、「健やかな長寿社会達成」のために、最も重要な予防医学の観点からも意義がある。
- TRへ移行可能なシーズを複数創出した。
 - 非侵襲的な方法であり、既に臨床応用が始まっているもの
 - 超高磁場 MRI による 3DAC 画像を用いた脳手術 navigation system
 - 動脈硬化疾患感受性遺伝子多型を解析する安価な DNA アレイ法 (Lipa 法)
 - 傷害心筋評価法としての 64 チャンネル心磁図
 - フリーラジカルスカベンジャー(エダラボン)による、術後過灌流および術後高次脳機能障害の発生を予防
 - 前臨床試験で毒性には問題はないと考えられるが、Phase I/IIaに移行するにあたって、更なるデータの蓄積、資金、GMP基準製剤の供給などに問題を残すシーズ
 - 外因性エストロゲンによる肝線維症の治療
 - リンゴポリフェノール併用によるコレラトキシンの粘膜アジュバント
 - 実験的研究段階であるが将来、TRへ発展する可能性のあるシーズ
 - 人工肝臓(多孔質支持体上に立体培養したFLC-4細胞)による劇症肝炎血漿の浄化療法

また、計画調書には記載したが計画を途中で断念したプロジェクトに、「DNA修復遺伝子多型と老化促進物質暴露状況によるDNA損傷の蓄積調査」があった。本研究は、プロジェクト推進委員会で研究の方向性の転換が勧告され、悪性腫瘍の発症要因に関する修復遺伝子異常と遺伝子多型研究へ方向転換がなされた。喫煙習慣との関連が深い遺伝子多型に関して、国外との共同研究成果があがり、新たな研究展開を目指している。また、TR教育プロジェクトに関しては採択時に、具体的研究成果を出せるようにとの留意事項が付帯された。このことに関して、本プロジェクトが主体となり、大学院の教育改革を進める予定である。

中間評価までの進捗状況はおおむね良好と判断されるが、研究目標の達成のために一層の努力が必要と考えられた。

