

2023年1月20日

各位

会社名 株式会社 坪田ラボ
代表者名 代表取締役社長 坪田 一男
(コード番号：4890 東証グロース市場)
問合せ先 執行役員管理本部長 清水 貴也
(TEL 03-6384-2866)

後天的にエピゲノムを介して老化を制御する仕組みに関する論文発表について

このたび当社 CSO である早野元詞（慶應義塾大学医学部精神神経科学教室特任講師）、米国ハーバード大学医学大学院・デイビッド A シンクレア博士ら 60 名以上の研究者が参加する共同研究グループ（以下「当研究グループ」という。）が、新しい老化のモデル動物である ICE（for Inducible Changes to the Epigenome）マウスを作成し、DNA 損傷によって誘発されるエピゲノム変動による老化の速度やタイミングを制御する分子機序について明らかにしました。このたびその成果が米国科学雑誌『Cell』（オンライン版）に掲載されましたので、お知らせ致します。

なおこの研究グループには当社 CEO の坪田一男（慶應義塾大学名誉教授）も参加しています。

タイトル：Loss of Epigenetic Information as a Cause of Mammalian Aging

著者名：Yang J*, 早野 元詞*, Griffin P, Amorim A J, Bonkowski S M, Apostolides K J, Blanchette M, Munding, M E, Bhakta M, Salfati L E, Lu Y, Vera L D, Ross M, Coppotelli G, Chew C Y, Guo W, Yang X, Meer V M, Tian X, Dou Z, Xu C, Pippin W J, Creswell M, Mitchell J S, Das A, O'Connell L B, Thakur S, Kane E A, Su Q, Mohri Y, Nishimura K E, Schaevitz L, Garg N, Balta A, Rego A M, Gregory-Ksander M, Jakobs C T, Zhong L, Wakimoto H, Mostoslavsky R, Wagers J A, 坪田一男, Bonasera J S, Palmeira M C, Seidman G J, Seidman C, Wolf S N, Kreiling A J, Sedivy M J, Murphy F G, Green E R, Garcia A B, Berger L S, Oberdoerffer P, Shankland J S, Gladyshev N V, Ksander R B, Pfenning R A, Rajman A L, Sinclair A D.

*共同第一著者

掲載誌：Cell（オンライン版）

URL：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.027>

本研究の詳細につきましては、慶應義塾大学によるプレスリリースをご参照ください。

参照 URL：<https://www.keio.ac.jp/ja/press-releases/2023/1/20/28-134797/>

【本論文のポイント】

- ・ 高齢化社会に伴い、疾患の予測、フレイルの予防や治療など様々なニーズが生じている。本論文では、老化が進む仕組みについて解析を行なっている。
- ・ 生活習慣や環境などの後天的ストレスがアナログ情報であるエピゲノムとして記憶されて老化の速度やタイミングを決定する。
- ・ 身体機能を反映する生物学年齢の変化と、山中因子を使った生物時計の巻き戻し（老化プロセスの逆転）のコンセプトを提示した。
- ・ 細胞一つ一つで遺伝子の使い方を決めているエピゲノムに異常が生じることで老化が加速する。

【研究の背景】

- ・ 老化の原因を理解することは、様々な老化関連疾患やフレイルが生じるメカニズムを理解することに繋がります。しかしながら、老化が始まるタイミングや速度を決める分子機構が明らかになっていません。
- ・ エピゲノムは、DNA にコードされている遺伝子の使い方を調整します。DNA やヒストンの化学修飾をエピゲノムと呼び、生活習慣やストレスなど外的環境に合わせて遺伝子の使い方を調整します。
- ・ 遺伝子は、突然変異によってその機能や発現が失われ、ガンや動脈硬化などの疾患になります。遺伝子が寿命へ影響する割合は 10-16%と報告されています。一方で生活習慣、ストレスによって変化するエピゲノムを介した加齢に伴う臓器や細胞の機能低下の仕組みは不明です。
- ・ 「老化」が進む速度やタイミングの分子機序を理解することが、老化を予防、診断、治療する新たな技術の開発へと繋がります。

【今回の研究成果と今後の展望】

- ・ ICE マウスによる研究の結果、若い時期のストレス(DNA 損傷)は、エピゲノムとして記憶されます。その結果、老化が加速して白内障や、視神経、脳機能、筋力、骨密度などの低下が出現します。細胞や臓器特異的なエピゲノム、遺伝子発現が変化して身体機能が低下することが示されました。
- ・ エピゲノム解析を通して老化を早期に診断、定量化し、老化に伴う身体機能を改善する治療方法の開発に繋がることが期待されます。

【当社にとっての意義】

当社は、激増する眼科疾患、脳疾患といったグローバルな社会課題の解決を目指した研究開発を事業領域としています。近視においては OPN5 を介した血流増大や ER ストレスのコントロールなど、ドライアイにおいては幹細胞の保護、また老眼においては臓器（水晶体）の硬さをコントロールするなど、すべて「アンチエイジング」という切り口から、研究のアプローチを行っています。

今回の研究は、老化を制御する新しいメカニズムを提唱すると共に、生物時計の巻き戻しが可能であるという視点に立っている画期的な研究となります。今後の当社の眼科領域及び脳領域を含む研究や開発の追い風となるマイルストーン研究です。

以上