

研究成果報告書

| | | | |
|------------------------------|---|-----------------|-----------------|
| 研究テーマ (和文) | 脳老化の可視化を通じた、多様な老化過程の解明に向けた技術基盤の開発 | | |
| 研究テーマ (英文) | Development of visualizing tool of brain aging to study aging diversity | | |
| 研究期間 | 2019年～2020年 | 研究機関名 | 京都大学医学研究科 |
| 研究代表者 | 氏名 | (漢字) | 平野恭敬 |
| | | (カタカナ) | ヒラノユキノリ |
| | | (英文) | Yukinori Hirano |
| | 所属機関・職名 | 京都大学医学研究科・特定准教授 | |
| 共同研究者 (1名をこえる場合は、別紙追加用紙へ) | 氏名 | (漢字) | |
| | | (カタカナ) | |
| | | (英文) | |
| | 所属機関・職名 | | |

概要 (600字～800字程度にまとめてください。)

老化は各器官、例えば神経系や心血管系、消化器系、運動器系といった様々な器官の機能障害を引き起こし、高齢者の社会的活動を著しく制限する。老化に伴う機能低下は、各個体で訪れる時期は様々で、また均一にすべての器官で機能低下を示すわけではない。従って老化に伴う器官機能不全に立ち向かうためには、特定の器官で機能低下を示した個体を識別し、解析し、さらには機能低下を改善させる方法論を見出していかなければならない。そこで私は、個体間の老化プロセスの違い「老化個性」に焦点を当て、それを可視化する必要がある、と考えた。しかしながら、そのような老化個性に迫る試みはこれまでにない。私は、集団を一度に解析することで内因的に生じる個性を見出すためのモデルとしてショウジョウバエを用い、老化個性を可視化し、器官機能不全を識別することを目指してきた。本研究で私は、1個体ごとの遺伝子発現解析により、6つのクラスターに分類される遺伝子群の発現変動の組み合わせが個体ごとに異なるため、老化個性が表出することが明らかにした。発現変動を示す遺伝子を表現型マーカーとして活用し、各老化プロセスを可視化することに成功した。

本研究で得た、老化個性として表出する器官機能不全を可視化するツールを活用することにより、今後、老化進行を軽減させるための介入が、どのような器官機能不全に対して有効であるか、また効果を持たせるためにはどのような新規手法が可能であるのかを模索することができる。ショウジョウバエの遺伝学的ツールを活用すれば、さらに老化に伴う機能不全を軽減させるための標的となる遺伝子の探索を行うことが可能である。将来的に個別化医療を経た健康寿命の延長を導き出すような、新たな研究の礎となることを期待している。

| 発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。） | | | | | | |
|-----------------------------------|------|-------|-----|--|------|--|
| 雑誌 | 論文課題 | 無、未発表 | | | | |
| | 著者名 | | 雑誌名 | | | |
| | ページ | ～ | 発行年 | | 巻号 | |
| 雑誌 | 論文課題 | | | | | |
| | 著者名 | | 雑誌名 | | | |
| | ページ | ～ | 発行年 | | 巻号 | |
| 雑誌 | 論文課題 | | | | | |
| | 著者名 | | 雑誌名 | | | |
| | ページ | ～ | 発行年 | | 巻号 | |
| 図書 | 書名 | | | | | |
| | 著者名 | | | | | |
| | 出版社 | | 発行年 | | 総ページ | |
| 図書 | 書名 | | | | | |
| | 著者名 | | | | | |
| | 出版社 | | 発行年 | | 総ページ | |

英文抄録（100語～200語程度にまとめてください。）

Aging and the accompanying functional deterioration are inevitable in living organisms. Although aging is ubiquitous in all animals, the related dysfunctions vary between individuals; conditions in humans range from cancers, cardiovascular diseases, cognitive disorders, and diabetes. To address and tackle the diverse range of age-related dysfunctions, we have to first analyze individuals showing specific aging phenotypes in the population, ideally in live animals, and understand how the individuality emerges. In this study, we developed a method to visualize the aging process in living animals by using bioluminescence reporter. We further characterized each reporter to the specific aging phenotype. Using this tool, we will conduct a forward genetic screen in *Drosophila* to identify the genes or pathways that regulate aging individuality. The long-term goal of this study is to elucidate the mechanisms underlying aging individuality, which could contribute to the development of personalized therapies for age-related dysfunction