

| | | | |
|----|---------------------------------|----|------|
| 所属 | 近畿大学アンチエイジングセンター 近畿大学奈良病院皮膚科 | 氏名 | 山田秀和 |
|----|---------------------------------|----|------|

| | | | |
|-------|------------------------|---------|----|
| 課題名 | Epigenetic Clock と老化計測 | | |
| 研究分担者 | 氏名 | 所属 | 職位 |
| | 岡田 斉 | 医学部生化学 | 教授 |
| | 森川 敏生 | 薬学総合研究所 | 教授 |
| | | | |

研究概要

ヒトの生物学的年齢を計測するのに Epigenetic Clock の手法が有用とされつつある。これで、従来の寿命と老化を分離して考えることが可能となり、老化を病として、治療するための治験でのバイオマーカーとする可能性が高い。また、この Epigenetic Clocks は、種を超えて検討可能なため、色々な種での老化モデルの開発と、人での epigenetic clock の計測をどの組織で可能かを検討するために3つのグループでの相互利用を準備している。

ラットにおける研究

1；アンチエイジングセンターでは、従来から準備してきた、近畿大学のオリジナルである、SHR/SHRSP/SHRM(近大以外にはない)の3系統をオリジナル株 WKY からの、系統樹立を遺伝子の分子進化から検討してきた(昨年ほぼ終了)。全ゲノム配列をもとに、系統間の違いが、高血圧関連遺伝子とどのように違うか、老化、暦年齢とどのような関わりがあるかを検討する。

2；このラットモデルを用いて、研究分担の森川らが進めている、カンカエキスをを用いた健康寿命の促進が可能かを検討し、その機序を明らかにする。

マウスにおける研究

医学部生化学教室の岡田らは、マウスに NMN 投与を行い、NAD⁺ 代謝の検討を行う。さらに DNA メチル化の検討を行うことから Epigenetic Clock の研究を推進する。

ヒトにおける研究

人での epigenetic clock の計測をどの組織で可能かの検討を行った。倫理委員会では、末梢血の承認を得て、実施。採血の同意が難しいため、唾液での検討を倫理の承認をとることから始めた。

研究成果

ラット

1；近畿大学医学部の太田らが開発した、SHRM(高血圧剤を飲まして、妊娠させる：そのままでは、出産前に脳出血で死亡)を中心に、正しくWKY/SHR/SHRSP/SHRMが分離されていた。SHR 2019年度にWKY、SHR、SHRSP、MSHRSPのゲノムデータを取得し、そのSNPパターンに基づきサンプルの系統解析を行うと、記録されている分岐と一貫した結果となった。

2020年度にWKY、SHR、SHRSP、MSHRSPの血液でDNAメチル化データを取得し、比較を行った。その結果、SHRに近い状態はSHRSP(図のSP)ではなく、MSHRSPであるという結果となった。MSHRSPのみ降圧剤を継続的に服用しており、その積み重ねがエピゲノムを変化しこのような結果となったことが考えられる。

遺伝的には、SHR と SHRM の方が、SHR/SHRSP より近い関係になった。できれば高血圧の責任遺伝子との関係を明確にして論文発表の予定。次年度は遺伝子の発現データを取得し、エピゲノムの変化がどのように遺伝子の発現変化に寄与し、疾患の発症(脳梗塞に注目)に繋がるかを読み解いていく。

2；高血圧ラットモデルへのカンカエキス投与で、死亡率が減り、寿命延長が明らかとなった。解剖結果も脳なんかの程度が軽度であった。このため、そのメカニズムを知るための準備を行なっている。

マウス

マウスの検討では、現在、NMNの投与の有無と時間経過について主に肝臓での結果を解析中である。

ヒト

エピジェネティック年齢の測定検討 3名の被験者に対して以下のサンプルを用いて、エピジェネティック年齢（Horvathクロックにより測定）の測定を行った。

血液：完了。年齢の順序は正しく予測できたが、実年齢より5歳ほど若く定量された（誤差は3歳前後と言われる）。欧米人のデータを中心に構築された指標のため、アジア人に適用するためにはパラメーターのチューニングが必要と思われる。

肌：現在検討中。表皮からは十分なDNAサンプルを取得には工夫が必要となる。現在サンプルの取得にはテープストリッピング法を用いて検討しており、何枚のテープが必要か、どこならDNAを抽出しやすいか、安定するか、の観点で検討を行なっている。

唾液：検討を行なったが、口腔内の細菌のDNAがコンタミして、検出に難渋している。

研究発表

ラット関連

1；未発表

2；未発表

マウス関連

未発表

ヒト関連（その他）

化粧医療から見た場合の白髪対策 山田 秀和 日本抗加齢医学会総会プログラム・抄録集 20 回 Page116(2020.09)

老化と光老化：山田 秀和 美容皮膚医学 Beauty3 巻 11 号 Page6-11(2020.11)

腸脳皮膚相関の現状 山田 秀和 美容皮膚医学 Beauty3 巻 9 号 Page63-72(2020.09)

美容皮膚科講義(第 15 回) エクソソームと老化 山田 秀和, 高市 美佳, 林田 美佳：Bella Pelle(2432-2016)5 巻 3 号 Page199(2020.09)

養生と Epigenetic Clock：山田 秀和 和漢医薬学会学術大会要旨集 37 回 Page25(2020.08)

見た目のアンチエイジング総論 山田 秀和 Aesthetic Dermatology(1341-5530)30 巻 2 号 Page98(2020.09)

アンチエイジングと食品山田 秀和：美容皮膚医学 Beauty3 巻 8 号 Page94-105(2020.08)

美しさの本質を考える 見た目とアンチエイジングの考え方 美から健康 山田 秀和 日本化粧品学会誌(1880-2532)44 巻 2 号 Page99-104(2020.06)

新型コロナウイルス感染症と皮膚症状と病態 山田 秀和アンチ・エイジング医学(1880-1579)16 巻 3 号 Page385(2020.06)

換気と新型コロナウイルス感染症 山田 秀和 アンチ・エイジング医学(1880-1579)16 巻 3 号 Page384(2020.06)

高齢者の皮膚老化-基礎から臨床まで- 老化の考え方とアンチエイジング Epigenetic Clock の観点から 山田 秀和 日本皮膚科学会雑誌(0021-499X)130 巻 5 号 Page1067(2020.05)

美容皮膚科講義(第 14 回) 表現型から遺伝子変異がわかる 山田 秀和, 高市 美佳, 根本 美穂 Bella Pelle(2432-2016)5 巻 2 号 Page117(2020.05)

エピゲノムとアンチエイジング エピジェネティック時計と寿命 山田 秀和 アンチ・エイジング医学(1880-1579)16 巻 2 号 Page202-204(2020.04)