

【令和3年度実績】

1. RNA を基軸とする新学術分野の創発と疾患応用

No.19 ①-1 長期的視野に立脚した基礎研究の充実

No.20 ①-2 世界トップレベル研究の推進

No.23 ②-2 イノベーション創出を実践する研究の推進

No.25 ③-1 新たな研究フロンティアの開拓

実績報告

生命の営みは、DNA の遺伝情報をもとに合成されるタンパク質によって支えられており、タンパク質合成量の不足や異常なタンパク質の合成は、生体機能障害を引き起こし、疾患の原因となる。タンパク質合成を担っているのは RNA であり、タンパク質情報を含むメッセンジャーRNA (mRNA) やアミノ酸を運搬する運搬 RNA (tRNA) など様々な種類の RNA が細胞内に存在する。これまでの RNA 研究は、RNA 発現量の増減に着目されてきたが、近年、RNA を構成する塩基から 100 種を超える多様な化学修飾が見つかり、RNA 修飾は RNA の安定性や細胞内局在などを制御することで、タンパク質合成の量や質に重要であることが明らかになってきた。しかし、ヒト細胞における RNA 修飾の分子機能はほとんど解明されていなかった。加齢研は RNA 修飾の分子機能や疾患との関連について精力的に研究を行っており、特に、移転 RNA と呼ばれる小分子 RNA の修飾と疾患に関する研究は世界をリードしている。具体的には、移転 RNA のチオメチル修飾を発見し、同修飾は膵臓において糖代謝に不可欠なホルモンであるインスリンの正確な合成に必要であり、修飾が低下すると 2 型糖尿病の発症リスクが高まる。また、実際において、このチオメチル化修飾の低下がインスリン分泌量の低下と相関していた。また、ミトコンドリアの中に存在する移転 RNA の修飾は特に心筋、骨格筋、神経組織におけるミトコンドリアタンパク質合成を調節し、修飾の低下がエネルギー代謝を障害することでミトコンドリア病の原因となることも明らかにした。特に、最近では記憶学習に必要な移転 RNA の修飾や免疫応答を司る RNA 修飾の発見は Science Advance 誌や Mol Cells 誌に掲載され、国際的に大きな反響を呼んだ。また、ミトコンドリア移転 RNA 修飾をミトコンドリア病の診断に応用することに成功し、現在 AMED からの委託プロジェクトとして、島津製作所や熊本大学など産学共同研究を展開している。上記一連の研究成果に対して令和3年度日本学術振興会賞が授与され、今後のさらなる発展と社会実装が期待されている。

 資料 1 RNA.pdf

2. 研究成果の社会実装のための大学発ベンチャー(株)NeU

No.34 ①-1 世界標準の産学連携マネジメントの推進

No.54 ①-1 研究成果の事業化の促進




実績報告

平成 29 年 8 月 1 日に、東北大学加齢医学研究所の認知脳科学知見と(株)日立ハイテクノロジーの携帯型脳計測技術を融合して、脳活動の可視化を通して「人」に着目した新しいソリューション創生を推進する大学発ベンチャー(株)NeU を設立した(資本金 3 億 5900 万円) (<https://neu-brains.co.jp/>)。令和元年には重さ 30g の超小型脳活動センサーを新規開発し、リアルタイムに脳活動を可視化しながらの認知機能トレーニングソリューションを新たに発表した。健康寿命の維持・伸長、メンタルヘルスの維持を可能とするソリューションを提供する(株)NeU の活動は、「働き方改革を推進するための関係法律の整備に関する法律」(2018 年 7 月)、「認知症施策推進大綱」(2019 年 6 月)などの方針に合致しており、社会に大きなインパクトを与え続けて

いる。

令和3年度は、総売上高 4.03 億円、新型コロナウイルス感染症の影響を受け対前年比 94%だったものの、平成 29 年からの成長率は 163%を記録した(図1)資料1 総売り上げの経年変化.pdf。海外展開も開始し、香港、米国でそれぞれ効果実証研究を現地パートナー企業や大学と共に実施した。香港での成果は、令和3年 12 月7日に、同社が開発した先端脳科学に基づく次世代脳トレの「第9回 アジアパシフィック・エルダーケア イノベーションアワード」受賞に繋がった(図2)資料2エルダーケアアワード.pdf。

令和4年2月には、三井物産株式会社、既存株主である東北大学ベンチャーパートナーズ株式会社が運営する THVP-1 号投資事業有限責任組合、株式会社日立ハイテク、および株式会社 NSD を引受先とする第三者割当増資を実施した(図3)資料3 純資産額の経年変化 .pdf。日本発の脳科学関連ソリューションを更にブラッシュアップしつつ、海外での事業開始に向けてローカライズを進め、世界に幅広く展開をしていく体制に入った。

 資料1 総売り上げの経年変化.pdf,  資料2エルダーケアアワード.pdf,  資料3 純資産額の経年変化 .pdf

3. スマートエイジングを目指す日欧共同仮想コーチングシステムの研究開発(e-VITA)

No.21 ①-3 国際的ネットワークの構築による国際共同研究等の推進

No.22 ②-1 経済・社会的課題に応える戦略的研究の推進

No.34 ①-1 世界標準の産学連携マネジメントの推進

No.41 ①-2 国際発信力の強化

No.42 ①-3 グローバルネットワークの形成・展開

実績報告

本プロジェクトにおいて、東北大学は日本側機関のコーディネータ(代表機関)として活動しており、通年において全体の進捗、財務、品質の管理を実施した。また、日欧の各機関において、コーチング内容を担当するコンテンツチームと、技術的な部分を担当するテクニカルチームに分かれて、全体のプロジェクトを進めている。R3 年度において東北大学はコンテンツチームとして活動し、①ユーザーニーズの調査、②ユースケースおよびコーチング内容の作成、③ヒト試験、を実施した。下記に詳細を示す。

①2021 年 4 月から、50 名以上の高齢者を対象としてインタビューを実施し、生活習慣、価値観、日常生活のヒアリングを行い、コーチングデバイスに対するニーズ調査を実施した。一般的なシステム開発においてこのような活動は少ないが、本プロジェクトで実施することで実際にユーザーに継続して使われるようなシステム開発の基礎となる情報を収集することができた。

②2021 年 9 月から、ユーザーニーズの調査の情報を元に、ユースケースおよびコーチング内容を作成した(例:ユーザー帰宅時に状況に応じて対話や歌、慰め、やる気を起こさせる言葉をかける。運動、認知、栄養などに関する、個々の好みに合った日常生活のアドバイスをサポートするなど)。この活動により、ユーザーのニーズに合った具体的なコーチングアドバイスの内容を試作品に取り込むことが可能となり、品質の良い試作品開発に寄与した。

③2021 年 10 月から、作成した試作品をリビングラボ(住環境を再現した部屋)において、実際に高齢者に使用してもらい、使いやすさ等を調査した。この活動により、実際に使用することでわかるユーザーの意見を収集し、システム開発の改善に活かす情報を得られた。

今後実際の高齢者の自宅において、試作品の使い勝手を調査する実証実験を日欧多施設で予定している。この実証実験においては、仮想コーチの補助としてデバイスの使い方などを教える人間コーチを導入する予定であり、東北大学でその仕組みの構築を進めている。

 資料 1 e-VITA.pdf

4. 環境ストレス老化研究センターの設立と研究活動

No.20 ①-2 世界トップレベル研究の推進

No.25 ③-1 新たな研究フロンティアの開拓

No.32 ②-3 附置研究所等の機能強化

No.33 ②-4 国際共同利用・共同研究拠点及び共同利用・共同研究拠点の機能強化

実績報告

これまで、環境ストレスに対する応答機構の研究は、老化研究とは独立に進められてきた。そのため、老化に伴う環境要因への応答・適応能力の変化、適応不全がもたらす老化過程への影響、環境ストレスへの応答・適応を改善することによる老化遅延の可能性、などには不明な点が多数残されている。遺伝的要因に比較して後天的な介入の余地が大きい環境要因に焦点を当てた老化研究は、実社会で真に効果的な老化遅延戦略の基盤をなすものとして必須であるにもかかわらず、世界的にも本拠点以外で系統的に取り組んでいる施設は見当たらない。すなわち、環境ストレスに対する応答機構の研究と老化研究の包括的な融合が、本拠点が挑む新基軸である。本事業での取り組みの一つは環境要因を負荷しながら2年間飼育した老齢マウスを作成することである。このように、リアルワールドにおける加齢環境を模倣した老齢マウスの作製は他の動物施設や実験動物業者にないものであり本センターの独自の取り組みである。本年度は、そのための飼育施設の整備をおこなった。具体的には加齢医学研究所の動物実験施設に新たに飼育室を整備し、飼育ラックを設置した結果、マウスの飼育スペースとして 200 ケージ分を本事業専用に確保できた。現在、具体的なマウスの作成計画を立案中である。一方、令和元年度から通常飼育をした 24 ヶ月齢以上の老齢マウスの供給を開始しており、令和3年度には、共同利用共同研究として6課題に対して合計 72 匹を供給した。

もう一つの本事業の取り組みは、新しい生体試料として呼気凝縮液を利用するための基礎研究を推進することである。メーカーとともに開発したマウスの呼気凝縮液回収装置は、10 月に加齢医学研究所の動物実験施設に設置された。現在、条件検討と基本的なデータの収集を実施している。また、ヒトを対象にした検討としては、ムーンショット型研究開発事業「ミトコンドリア先制医療」と協力して、がん患者3名の呼気凝縮液を採取して代謝物を分析したところ、健常人に比較してプロファイルが大きく異なることが明らかになった。この結果をうけて、現在、AMED 革新がんに応募中である。

本事業の推進のため、データ統合解析学と神経生理学をそれぞれ専門とする若手研究者をリクルートし、令和3年 10 月よりテニュアトラック准教授として着任してもらった。内因性の老化プログラムに着目した研究が大多数を占める中で、環境要因に対する応答機構を中心にすえた老化研究拠点の活動は、現実社会における老化の理解と制御の上で極めて意義が大きい。

 資料1 CERA220705.pdf

5. NRF2 活性化による抗老化作用

No.20 ①-2 世界トップレベル研究の推進

No.24 ②-3 トランスレーショナルリサーチの促進

No.25 ③-1 新たな研究フロンティアの開拓

実績報告

加齢に伴う臓器の機能低下を回避して寿命の延伸を図る方法として、酸化ストレスの制御とカロリー制限が有効であると報告されている。後者については、分子メカニズムの解析がすすんでいるが、前者については、さまざまな抗酸化物質がためられているものの、あまりはっきりした作用は

確認されていない。NRF2 は酸化ストレス応答を担う転写因子であり、これまで NRF2 の機能抑制により病態が悪化することが多数報告されてきた。我々の分野では、NRF2 を積極的に活性化させることで老化の制御が可能になるかどうかを検証した。すなわち、NRF2 の抑制性因子である KEAP1 の機能を抑制することで、NRF2 を活性化させた場合に老化を遅延できるかを複数の実験系で検証した。その結果、加齢に伴い生じるアルツハイマー病モデルマウス、早老症モデルマウス、さらに、生理的に老化させたマウス、いずれにおいても、NRF2 を全身で活性化させることで、症状の緩和、老化の遅延が観察された (Uruno et al., Mol Cell Biol 2020; Wati et al., Redox Biol 2020; Oishi et al., npj Aging Mech Dis 2020; Zhao et al., J Biochem 2022)。さらに、NRF2 の活性化により骨格筋のミトコンドリアが活性化して、持久力が改善することがわかり、加齢によるフレイル対策としても有効である可能性が示唆された (Onoki et al, Redox Biol 2021)。そのメカニズムとしては、従来報告されていた NRF2 による抗酸化機能と抗炎症作用に加えて、硫黄代謝の促進を介したミトコンドリア機能の活性化作用があることを見出した。老化をいかにして遅延させるかという視点でさまざまな研究がなされる中、NRF2 の活性化による抗老化作用を個体レベルで示すことができたことは重要な成果である。

 [資料1 NRF2 抗老化ポンチ絵 220705.pdf](#)

6. 教員の研究時間確保に係る取組

実績報告

- ・「知的財産よろず相談室」を立上げ、知的財産部職員による相談を月 1 回開催し、申請など知的財産に関する疑問等を解決することにより、それら解決に要する時間を縮減し、研究時間を増加させた。
- ・事務部の業務改善、効率化を図り教員サポート時間を確保できる体制を構築し、例えば各種報告書等作成にあたっては、事務部で可能な範囲で原案を作成、あるいは記載内容のポイントを取りまとめ、先生方へ示すことで、各種報告書等作成に要する時間を縮減し、研究時間確保に繋がった。
- ・所内各種委員会等の開催方法についてメール審議や Web 会議を導入することにより、会議に係る拘束時間を縮減し、研究時間を増加させた。
- ・共通機器使用申請等の事務手続きをオンライン化するなど、DX を推進することで事務手続きを効率化し、研究時間を増加させた。