

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	15H05789	研究期間	平成27(2015)年度 ～令和元(2019)年度
研究課題名	骨格筋を中心とする臓器間ネットワークによる老化調節機構解明と画期的抗加齢療法開発	研究代表者 (所属・職) (令和2年3月現在)	植木 浩二郎 (東京大学・医学部附属病院・客員研究員)

【平成30(2018)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準	
	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、骨格筋が種々の代謝産物や myokine 等の分泌因子あるいは神経経路を通じて脂肪組織・骨・肝臓・脳・膵臓などとネットワークを形成して生体恒常性を維持しており、加齢によるこの骨格筋を中心とする臓器間ネットワーク機構の破綻が生活習慣病や加齢関連疾患発症の要因となっているという *metabolocomotive syndrome* の概念を提起し、その病態の解明と治療法の開発を目的としている。

研究代表者らはこれまで、骨格筋特異的な Akt ノックアウトマウスを作成し、その表現型の解析を行っている。研究成果としてミトコンドリアの異常、マイトファジーの異常等を含む幾つかの病態を同定しており、研究は着実に進行している。その成果は海外にも発表しており、公表・普及についても評価できる。今後 myokine の同定などを通じて表現型のみならず病態メカニズムに迫る知見の集積が予想され、新たな創薬ターゲットの同定につながる事が期待できる。

【令和2(2020)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、概ね期待どおりの成果があったが、一部十分ではなかった。
A-	本研究は、研究代表者らが新規に作製した骨格筋特異的な Akt ノックアウトマウスの表現型解析、分子病態解析、そして治療シーズの開発を目指したものである。表現型解析については当初目標どおりの進展があった。しかしながら、分子病態解析における FoxO の老化促進効果と寿命短縮効果という結論については、下等動物と対照的結果である点は興味深いものの、既に他グループの FoxO-Tg マウスの筋萎縮に関する結果と同等のものであり、進展は限定的であると判断した。また、治療薬シーズ開発は、市販阻害薬の成果にとどまり、研究計画調書に記載された、ケミカルライブラリースクリーニング、ヒト患者での検証などの結果は明らかでない。