

平成28年度 新学術領域研究（研究領域提案型）中間評価結果（所見）

領域番号	3606	領域略称名	幹細胞老化と疾患
研究領域名	ステムセルエイジングから解明する疾患原理		
研究期間	平成26年度～平成30年度		
領域代表者名 (所属等)	岩間 厚志 (千葉大学・大学院医学研究院・教授)		
領域代表者 からの報告	<p><u>(1) 研究領域の目的及び意義</u></p> <p>加齢に伴い発症する疾患には、組織の生理的変化である老化が深く関与する。超高齢社会に急増する加齢関連疾患に対応し健康長寿を実現するためには、生理的な老化と加齢関連疾患の統合的な理解が必須である。このような中、近年の幹細胞研究の目覚ましい進歩は、多くの組織が幹細胞システムによる絶え間ない再生機転により維持されていることを明示した。一方、不老と考えられてきた幹細胞には寿命があり、幹細胞あるいは幹細胞ニッチの加齢変化（ステムセルエイジング）が、加齢関連疾患の重要な要因であることが明らかになりつつある。本領域では、この新しい幹細胞研究の成果を基盤に、“ステムセルエイジング”という視点から老化、加齢関連疾患を検証し、『老いと病』という今日の命題の解決に挑む。この目的のために、ステムセルエイジングという新しい観点から、我が国が強みとする幹細胞や老化、疾患など研究領域を統合し、超高齢社会のニーズに対応した新領域を構築する。また、海外の活発な老化研究との連携を推進する。得られる成果は、老化の本質と疾患原理に新たなパラダイムを提示し、臓器不全や疾患の理解を深め、加齢に伴う疾患予防や早期介入（先制医療）に学術的指針を提供するものである。したがって、医学水準の向上や健康長寿の実現に貢献できる。幹細胞を用いる再生医療に対しても重要な学術的基盤を提示するものである。</p> <p><u>(2) 研究成果の概要</u></p> <p>研究領域をステムセルエイジングの特性（A01）と加齢関連疾患とステムセルエイジング（A02）にわけ、A01とA02で得られた成果を相互に検証し合う重層的な構成をとることにより、研究の効率化と多面的な展開の実現を目指してきた。既に、274報の論文が発表され、責任著者論文数は53報、領域内での共同研究は62件に達する。岩間・石川は加齢に伴う幹細胞のエピゲノム変化と疾患との関連を解明した。西村は毛包幹細胞の加齢変化と薄毛・脱毛・白毛化の機序を解明した。鍋島は、<i>α-klotho</i>変異マウスに見られる早老症状における幹細胞異常の関与を明らかにした。田久保・大谷は老化ストレスに対する造血幹細胞特異的な代謝調節機構を解明した。波江野は領域内共同研究によりステムセルエイジングの一端を数理モデルによって明らかにした。佐藤は、ヒト腸管上皮幹細胞および大腸腫瘍からオルガノイドを作製し、加齢による大腸癌の発がんメカニズムの解析法を確立した。南野は血管ニッチにおける老化シグナルが組織幹細胞のエイジングに及ぼす影響を明らかにしつつある。真田・宮本・横手は、加齢関連造血幹細胞腫瘍のゲノム解析から、加齢と造血幹細胞腫瘍の関連を明らかにした。このように本学術研究領域においては、適切な班員の配置と相互交流が有機的に機能しており、今後も多くの優れた研究成果が期待される。広報活動を積極的に行うとともに、国際活動支援班を中心に、海外研究機関との連携の推進、若手研究者の短期・長期派遣、海外研究者の短期受入等を積極的に行っている。</p>		

<p>科学研究費補助金審査部会 における所見</p>	<p>Aー（研究領域の設定目的に照らして、概ね期待どおりの進展が認められるが、一部に遅れが認められる）</p>
	<p>本研究領域の設定目的である加齢関連疾患を「幹細胞の老化」という新しい観点から解明することを目指し、研究遂行能力が非常に高い研究代表者により、基礎から臨床までをカバーする研究が順調に進められており、数多くのインパクトのある研究成果を論文発表している点は評価に値する。特筆すべきは毛包幹細胞が色素幹細胞のニッチとして働き、その加齢変化が白髪や毛髪減少の発症に関与する点を明らかにした研究成果である。その他、造血幹細胞のエピゲノム変化が老化やニッチにおける機能変化につながることを明らかにした研究や、老化の数理モデル解析などは、本領域研究を推進させる上で重要であり、今後の進展とより一層の領域内連携が期待される。審査結果の所見において指摘された点についても適切に対応されており、若手研究者の支援についても評価できる。</p> <p>一方で、幹細胞研究であっても老化に関連しない研究や、老化研究であっても幹細胞に重点を置いていない研究など、本研究領域の最終目標との関連が不明確な研究が散見されており、現在の状況では研究領域全体の方向性が統一されていない印象がある。今後は領域代表者のリーダーシップの下に、「ステムセルエイジング」の研究理念を改めて研究領域全体に浸透させ、個々の研究を体系化して領域研究として集約させていく必要がある。</p>