## 第20回

認知症の早期発見、予防・治療研究会

dscm-ken.jp

# 抄録集

2025 年 9月 28 日 (日) 13:00~17:00

TKP品川カンファレンスセンターANNEX

(港区高輪3-13-1, TAKANAWA COURT 3F)

世話人会 カンファレンスルーム 9 研究会メイン会場 カンファレンスルーム 8 懇親会 カンファレンスルーム 6

参加費: 2,000円 懇親会費: (参加希望者別途) 5,000円



## プログラム

代表世話人 田平 武

13:00-13:05 開会あいさつ

特別企画:認知症の早期発見・予防・治療のこれまでとこれから		
座出	長 金谷潔	史、吉井文均
13:05-13:20 株式会社 MEDICARELIGHT 取締役 COO 清水	史浩	
音声対話型 AI による認知症・MCI の早期発見/	こついて	
		• • • 2
13:20-13:35 株式会社 MCBI 会長 内田和彦		_
	. 1	ハイ田ル・トラ
介入可能な 14 のリスク因子を対象としたバイオ	マーカーの	)活用による
認知症予防戦略		2
		• • • 3
13:35-13:50 ビューティ&ウェルネス専門職大学 教授 押田恭		
ルテインとゼアキサンチン摂取による認知機能・	への影響	
		• • • 4
13:50-14:05 ヤマサ醤油株式会社 医薬・化成品事業部 生物工	学研究室長	: 石毛和也
ウリジル酸 Na は脳機能を支える栄養素である		
		• • • 5
		0
14.05.14.20 化点珠净(1)	虚目	<b>一本子和</b>
14:05-14:30 指定講演(1)		工藤千秋
佐賀女子短期大学 名誉教授、長谷川研究所所長 長谷月	亨	
メチオニン制限と抗ホモシステイン酸サプリ		• • • 6
14:30-14:45 — 休憩 —		
14:45-15:15 <b>指定講演(2)</b>	座長	布村明彦
順天堂大学大学院医学研究科 客員教授 田平 武		
能動免疫によるアルツハイマー病の予防・治療	土の胆炎	9
比別允及によるチルフバイマー例の子例・石原石	ムの刑光	• • • 9
		-11. 1
15:15-16:05 <b>特別講演(1)</b>	座長	荒木瓦
名古屋大学・環境医学研究所 教授 山中宏二		
アルツハイマー病におけるミクログリアの多様	生と意義	• • • 10
16:05-16;55 <b>特別講演(2)</b>	座長	朝田隆
東京大学医科学研究所 教授 中西 真		.,
慢性炎症を克服し老化関連疾患を予防する		• • • 11
受圧火炬で元脈し七礼   民民大志で 子切りの		11
1 C 5 5 1 5 0 0 1 1 1 0 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1		A AN 14m . 1
16:55-17:00 閉会挨拶	世話人	金谷潔史
17:10- 懇親会		

## 「音声対話型 AI による認知症・MCI の早期発見について」

清水 史浩(株式会社 MEDICARELIGHT 取締役 COO) 河村大馬(株式会社 MEDICARELIGHT 事業責任者)

#### 認知症リスク判定・予防に向けた音声対話型 AI の活用

日本では高齢化の進行に伴い、認知症患者数が急増しており、2030年には65歳以上の6人に1人が認知症を発症すると予測されている。認知症の社会的コストは年間約12.6兆円に達し、早期発見と予防の重要性が高まっている。しかし、早期発見が重要であるにもかかわらず、心理的抵抗、医療アクセスの制限、単身高齢者の増加などが障壁となり、診断が遅れるケースが多い。この課題に対し、MEDICARE LIGHT社は「音声対話型 AI サービス」を開発。日常会話を通じて認知機能を自然に評価し、検査ストレスを軽減する新たなスクリーニング手法を提供する。ユーザーの好みに応じたキャラクターとの雑談形式で、検査を意識せずに認知症・MCI リスクを判定できる点が特徴である。

本システムは、音声認識・自然言語処理・生成 AI を組み合わせたハイブリッド AI 技術を採用。 会話内容から病識欠如、記憶障害、見当識障害、言語障害、生活機能障害、意欲障害、性格変化の 7 領域を多角的に分析する。直接的な言語表現、間接的な行動、音声特徴量、会話構造などを統合 的に評価し、認知症の初期兆候を検出する。

検出精度は Scientific Reports 掲載の研究に基づき、感度 88.1%、特異度 91.6%、AUC0.935 と高水準を達成。従来の MMSE 検査を上回る精度を示しており、短時間の会話(約6分)でも高精度な判定が可能。二段階セッション設計により、自然な雑談からコア判定へと移行する構造を持つ。さらに、方言対応(全国 16 方言 + 130 種類の地域弁)や多言語展開(英語、韓国語、中国語など)も進めており、日本発の認知症予防モデルとして国際展開も視野に入れている。

本サービスは、家族との情報共有機能や医師との連携も可能で、オンライン診療や健康相談と統合された包括的なケアを実現。高齢者の尊厳を守りながら、認知症の早期発見・予防に貢献する新しい医療インフラとして期待されている。

#### 参考文献

- 1. 厚生労働省「認知症及び軽度認知障害の有病率調査並びに将来推計に関する研究」(2022年/令和5年度)
- 2. 国際医療福祉大学医学部公衆衛生学の池田俊也氏らの研究『Journal of Alzheimer's Disease 2021-81(1):309-319』
- 3. 日本神経学会『認知症疾患診療ガイドライン 2017』
- 4. Horigome et al. Scientific Reports (2022)

## 介入可能な 14 のリスク因子を対象としたバイオマーカーの 活用による認知症予防戦略

#### 内田和彦 株式会社 MCBI

#### 【要旨】

認知症患者の増加は、国の社会的・経済的負担を今後さらに増加させることから、早期診断と発症前の予防が喫緊の課題といえる。Lancet 委員会は、認知症の予防、介入、ケアに関する包括的見解を提示しており、14の介入可能なリスク因子を調整することで認知症の 45%は予防可能であると報告している<sup>1)</sup>。これらの因子には、教育不足、難聴、高 LDL、抑うつ、頭部外傷、身体不活動、糖尿病、喫煙、高血圧、肥満、アルコール多飲、社会的孤立、大気汚染、視力低下が含まれ、中年期の因子がそのうち 30%を占め、生活習慣病が大きなリスクとして指摘されていることから、高齢期以上に中年期からの認知症予防の重要性が示されている。

国や地方自治体における認知症予防には、教育政策、環境対策、地域社会における孤立防止といった公衆衛生的アプローチが必要である。一方で、それぞれの方の生活習慣、食習慣、疾患背景、遺伝情報、環境因子に応じて個別に介入を行う Personalized Preventive Medicine(個別化予防医療)の重要性が高まっている。その実現には、バイオマーカーを用いた層別化や予防効果のモニタリングが不可欠であり、さらに、複数の因子を統合して疾患リスクを高精度に評価し、AI を応用することで、従来の「画一的な予防策」から一歩進んだオーダーメイド型の予防戦略が構築可能となる。

我々はこれまで、認知症予防を目的とした血液バイオマーカーの開発を進めてきた <sup>2-4</sup>'。血中タンパク質によるコンポジットリスクスコアは、糖尿病や高血圧など 14 の介入可能なリスク因子の一部と有意に関連することが示されている。これらのバイオマーカーは、タンパク質性栄養、脂質代謝、炎症・免疫といったカテゴリーに分類される。中年期はもちろん、高齢者においても、運動や栄養指導など生活習慣改善を促すことで認知症リスクの低下が可能であり、介入効果の評価にバイオマーカーが役立つ可能性がある。2025 年 4 月 UCL において Prof.

Livingston、Prof. Costafreda らと研究成果に基づいた意見交換を行い、今後の認知症予防戦略について議論する機会を得た。本発表では、その内容も含め今後の展望を考察する。

- 1. Livingston G, Costafreda SG et al. Lancet 2024, 404, 572–628.
- 2. Uchida K, et al. Alzheimers Dement (Amst) 2015, 1, 270–280.
- 3. Liu S, Uchida K, et al. Alzheimers Dement (Amst) 2019, 11, 85–97.
- 4. Uchida, K. Cells, 2022, 11, doi:10.3390/cells11050919.

## ルテインとゼアキサンチン摂取による認知機能への影響

#### 押田恭一

## ビューティ&ウェルネス専門職大学 教授 慶應義塾大学 SFC 研究所 上席所員 順天堂大学大学院 小児科・思春期科 協力研究員

プロフィール:乳業メーカーで粉ミルクの研究に従事。その後、海外ルテイン企業のアジア地域の学術支援として各国での研究やエビデンスの啓発に従事。順天堂大学大学院で医学博士取得。 日本脂質栄養学会評議員。日本 DOHaD 学会正会員。

近年、加齢に伴う認知機能の低下や認知症の発症を予防する栄養学的アプローチが注目されている。黄斑部に高濃度に存在するカロテノイドであるルテインおよびゼアキサンチンは、これまで加齢黄斑変性の予防として多くの研究がなされてきた。しかしながら、中枢神経の各部位にこれらのカロテノイドが高濃度蓄積しており、抗酸化作用や抗炎症作用を介して認知機能に影響を及ぼす可能性が報告されている。

また、ルテインは母乳中の主要なカロテノイドとして存在し、乳児期から脳の発達に寄与していることが知られている(1)。さらに、ルテインとゼアキサンチンは細胞膜リン脂質の二重層に局在し、DHA などの不飽和脂肪酸の過酸化をフリーラジカルから保護し、神経細胞膜の機能維持に寄与している(2)。

認知症予防は重要な課題であり、ルテインとゼアキサンチンの摂取は高齢者の認知機能改善のみならず、若年成人においても認知機能を改善する可能性が報告されている。無作為化比較試験では、ルテイン 10 mg とゼアキサンチン 2 mg を 1 年間摂取した若年成人において、空間記憶力など複数の認知機能が有意に改善したと報告されている (3)。この知見は、若い世代からルテイン・ゼアキサンチン摂取を促す動機づけとなり、長期的な認知症予防戦略としての意義を示唆する。本講演では、ルテインとゼアキサンチンの基礎的特性から臨床研究までの知見を整理し、栄養学的介入による認知症予防の可能性について議論する。

- 1) Canfield LM, et al. Eur J Nutr. 2003;42:133-141.
- 2) Li S, et al. Molecules. 2020;25:3607.
- 3) Hammond BR, et al. Nutrients. 2017;9(11):1246.

## ウリジル酸 Na は脳機能を支える栄養素である

#### 石毛 和也

#### ヤマサ醤油株式会社 医薬・化成品事業部

【プロフィール】1993 年 名古屋大学卒、1995 年 名古屋大学大学院博士前期課程修了、1995 年 ヤマサ醤油株式会社 研究開発本部、1997 年 ヤマサ醤油株式会社 医薬・化成品事業部、2002 年 スタンフォード大学医学部 (ポスドク留学)、2004 年 ヤマサ醤油株式会社 医薬・化成品事業部 (現職)

皆さんはヌクレオチドを栄養素として意識したことはあるだろうか。ヌクレオチドが DNA や RNA など核酸の構成単位であることは当然ご存じであろうが、特定の機能を持つ栄養素という認識はあまり 無いであろう。本講演では、皆さんがご存じないであろうヌクレオチド、特にウリジル酸 Na (UMP) の栄養素としての新たな機能性を紹介したい。

母乳、とりわけ初乳はヌクレオチドを比較的多く含んでいる。 急速に成長する乳幼児が DNA や RNA の原料となるヌクレオチドを大量に必要とするのは想像に難くないが、興味深いのはその比率である。 AMP、GMP、CMP、UMP の4種のヌクレオチドの中で、プリンヌクレオチドである AMP や GMP よ りも、ピリミジンヌクレオチドである CMP や UMP が圧倒的に多く含まれているのである コ。 母乳は 乳幼児にとっての完全食であり、赤ちゃんが必要とする栄養素としての重要度を反映していると考えて よい。では、なぜピリミジンヌクレオチドは栄養素としてそんなにも重要なのであろうか。少なくとも 答えの一つは、CMP や UMP がリン脂質の生合成に不可欠な原料であることにあろう。細胞膜を構成 する主要なリン脂質であるホスファチジルコリンは、前駆体 CDP-コリンに脂肪酸鎖が2本結合するこ とで生合成されるが、CDP-コリンを合成するには CMP や UMP が欠かせないのである。リン脂質は あらゆる生体膜の主成分であり、神経突起スパインやシナプス膜もリン脂質でできている。神経伝達物 質のアセチルコリンもリン脂質のホスファチジルコリンから合成される。つまり、リン脂質なくして神 経回路は成り立たない。母乳中の豊富な CMP/UMP は乳幼児期の脳神経系の発達を支える重要な栄養 素なのである。とりわけ脳には UMP が重要となる。というのも、CMP やそのヌクレオシド体である シチジンは血液脳関門を通らず、脳がリン脂質の直接的な合成原料として用いるピリミジン源は、専ら UMP が脱リン酸化されて生じるウリジンである。 UMP は乳幼児期の脳神経の発達だけでなく、 老齢期 の脳機能の維持にも重要である。実際に、UMP に加えて DHA/EPA、コリン、ビタミン類、ミネラル 類を配合した AD 患者向け医療用ドリンクが海外で市販されており、AD 患者に対して目覚ましい臨床 成績を上げている<sup>2)</sup>。また、40歳以上の中高齢者を対象としたヒト試験にて、UMP単独を12週間経 口摂取することで、記憶力をはじめとする各種の認知機能の向上が確認された<sup>3)</sup>。やはり、UMP は脳 機能を支える栄養素なのである。

#### 【参考文献】

- 1) Wurtman et al., Nutr. Health. Aging. J, 13, 189 (2009)
- 2) Soininen et al., Alzheimer's Dement., 17, 29 (2021)
- 3) 中川原ら, 薬理と治療, 50, 1565 (2022)

## メチオニン制限と抗ホモシステイン酸サプリ

#### 長谷川 亨 (名誉教授、医学博士)

### 佐賀女子短大

気候変動による異常高温であった今年、全世界の高齢者の死亡上昇、アルツハイマー病(AD)、がん、等の上昇が危惧される。AD の原因は未だ確定していない。アミロイド脳内蓄積を防ぐ薬物が開発されているが、残念ながら認知機能の改善に至ってない。またがん死の上昇を防ぐ事も未だ達成されていない。この未解決の AD やがんを抑制し、健康寿命の延伸を達成する事が、これからの医療への期待となっている。必須アミノ酸であるメチオニンの制限が AD,がんの予防効果を示し、寿命延長作用をも示す事に興味を持ち、このメチオニン制限が、実は私達が見出した抗ホモシステイン酸ワクチンそのものの作用である事を理解した。この発見と今まで私達が発見した抗 HCA 作用が、老化の抑制であり、不老長寿の実現が可能になる基盤を発見した事になる。

### HCA の生成 親物質はメチオニン

Marshall Bern 1, Jessica Saladino, Joshua S Sharp. Conversion of methionine into homocysteic acid in heavily oxidized proteomics samples. Rapid Commun Mass Spectrom. 2010 Mar;24(6):768-72. doi: 10.1002/rcm.4447.から抜粋

ここから興味深い事実がある。メチオニン制限により、HCAの生成も低下する事が理解できる。この事実がメチオニン制限による生体反応を説明できる。種々の生体反応、AD,がん予防、痛み抑制、寿命延長作用などは、全て抗 HCA 作用で説明できる。

#### 2. HCA の代謝

現時点では不明であるが、Glutamate dehydrogenase 酵素により代謝を受ける事が理解されている。この酵素は加齢により酵素活性が低下する。補酵素は NAD である。

#### 3. HCAのAD、前頭側頭葉認知症の発症作用

家族性 AD の原因遺伝子 Presenilin はミトコンドリアと相互作用を通して、細胞内 Ca 上昇、酸化ストレスの上昇により、メチオニンから HCA の生成を上昇させる。ダウン症の APP 遺伝子の上昇も、Presenilin 同様、酸化ストレスの上昇によりメチオニンから HCA の生成を上昇させる。また肉食、特に赤肉の摂取はメチオニンが豊富にあり、HCA 生成上昇につながる。ストレスにより血中 HCA 濃度が上昇することも観察されている。

Homocysteic Acid Induces Intraneuronal Accumulation of Neurotoxic Ab42:Implications for the Pathogenesis of Alzheimer's Disease

Journal of Neuroscience Research 80:869–876 (2005)

Treatment of Alzheimer's Disease with Anti-Homocysteic

Acid Antibody in 3xTg-AD Male Mice

PLoS ONE 5(1): e8593. doi:10.1371/journal.pone.0008593

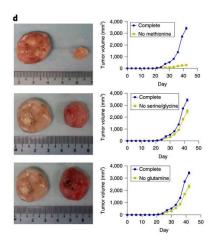
Homocysteic Acid in Blood Can Detect Mild Cognitive Impairment:

A Preliminary Study

Journal of Alzheimer's Disease 77 (2020) 773-780

#### 4. がん増殖作用

がん細胞の表面にはがん細胞増殖を刺激する NMDA 受容体が存在する事が報告されている。ここに興味深いがん細胞増殖の実験結果がある。



メチオニン制限をしたがん細胞は対称に比較して、まったく増殖を示していない。この結果は全てのがんに適用され、現在臨床研究が実施されている。しかし、非常に臨床応用は難しい。メチオニンは必須アミノ酸であるが故に、患者にどの程度のメチオニン制限を課すべきかが難しい。その点、抗

HCA サプリはメチオニン制限と全く同じ効果を示す事より、臨床適用が待たれる。

#### 5. 寿命延長作用

この現象は抗 HCA ワクチンで 3xTg-AD マウスで観察している。しかし、未だヒトでの現象確認はできていない。

#### 6. 鎮痛効果

メチオニン制限では、ある種の痛みの抑制効果が確認され、同様に抗 HCA サプリでは見事 に痛みを抑える効果を観察できる。骨折、帯状疱疹、歯痛、等々である。

今後の検討事項として、抗ストレス作用の検討を計画している。

この様に、抗 HCA サプリの作用は、特に高齢者の健康維持に必要であり、抗がん、抗 AD 作用、長寿発現は高齢社会に必要である事を確認した。

## 能動免疫によるアルツハイマー病の予防・治療法の開発

田平 武 (Tabira Takeshi)

順天堂大学大学院医学研究科 認知症診断、予防、治療学 客員教授

プロフィル:1970年九州大学医学部卒、神経内科学専攻、1974-77年米国 NIH 留学、1977年九州大学神経内科助手、1982年同講師、1983年現国立精神神経医療研究センター研究所部長、2001年国立療養所中部病院長寿医療研究センター長、2004年現国立長寿医療研究センター研究所長、2009年より現職

アルツハイマー病(AD)は先ずアミロイド $\beta$ (A $\beta$ )の凝集体が蓄積し、ついでタウの凝集体が蓄積、それらによる毒性、免疫反応によりシナプス、神経突起、神経細胞の傷害が起こり発症すると考えらる。最近、凝集 A $\beta$ を標的とするモノクローナル抗体であるレカネマブ(レケンビ®)、ドナネマブ(ケサンラ®)が承認され、A $\beta$ 凝集体の除去、タウ凝集体の減少、認知症進行の緩徐化が臨床例で証明され、A $\beta$ 凝集体を標的とする治療法の妥当性が現実のものとなった。しかし、抗体療法(受動免疫)は繰り返し長期間の静脈・皮下注射が必要であり、注射反応やアミロイド関連画像異常(ARIA)などの副作用もあり、かつ非常に高価であり、安全で患者負担、経済負担の少ない能動免疫療法の開発が求められている。

能動免疫療法としては合成  $A\beta$ ペプチドをアジュバントとともに筋肉注射する方法、皮内注射する方法、リポソームにして注射する方法、 $A\beta$ 遺伝子を筋肉注射する方法などが試みられている。最大の問題は合成  $A\beta$ ペプチドとアジュバントの筋肉注射による初期の治験で 6%の患者に自己免疫性脳炎が見られたことである。これまでの長い研究から自己免疫性脳炎を避けるためには粘膜免疫を用いるのが最善であろうと言われる。Weiner HL ら (Ann Neurol, 2000) は  $A\beta$ とアジュバントを点鼻することで脳炎を避けて老人斑を除去できることをマウスで示した。最近では動物実験の段階であるが、アジュバントのみの点鼻、あるいは IL-3 モノクローナル抗体の点鼻でよい成績を上げている。我々は  $A\beta$ 遺伝子を組み換えたアデノ随伴ウイルスベクター  $(rAAV/A\beta)$  をマウスに経口投与し、脳炎を起こさず老人斑の除去、認知機能の改善をマウスで示し (Hara H ら、J Alzheim Dis, 2004; Mouri A ら、FASEB J 2007)、老齢サルでも有効性、安全性を確認している (Hara H ら、J Alzheim Dis, 2016)。今まさに臨床試験に進む段階に来ており、とりあえず Phase II まで持って行くための研究費ないし資金提供を切望する。

- 1) 田平 武: アルツハイマー病に克つ 朝日新書 2009、東京
- 2) 田平 武: アルツハイマー病の免疫療法の開発への取り組みと課題、先端治療技術の実用化と開発戦略(核酸医薬、免疫療法、遺伝子治療、細胞医薬品)、技術情報協会、2017年、pp379-384.
- 3) 田平 武: Prevention of Alzheimer's Disease, NHK ワールド Medical Frontiers, 2020 年 12 月 8 日放送; 認知症に挑む一研究から見えた 4 つの希望、NHK BS1 スペシャル 2021 年 11 月 18 日放送

## アルツハイマー病におけるミクログリアの多様性とその役割

#### 山中宏二

#### 名古屋大学環境医学研究所 教授

#### 略歴

1992年 京都大学医学部卒業

2000年 京都大学博士(医学)

2001年 米国カリフォルニア大学サンディエゴ校 博士研究員

2006年 理化学研究所脳科学総合研究センター (BSI) ユニットリーダー

2009年~2014年 同 チームリーダー

2013年~現在 名古屋大学環境医学研究所 教授

2016年~2020年 同 所長(兼任)

2024年~現在 名古屋大学 副総長(兼任:研究担当)

2023年~現在 日本神経科学学会 理事長

要旨:近年のシングルセル解析により、アルツハイマー病(AD)等の神経変性疾患におけるミクログリアの不均一性が明らかになってきた。AD マウスでミクログリアのサブセットが同定されているが、AD 病態機序での役割は不明である。我々は、アミロイド病理を呈する  $App^{NL-G-F/NL-G-F}$ 、タウ病理を呈する rTg4510、ALS を呈する SOD1 $^{G93A}$  から磁気細胞分離法でミクログリアを単離し、RNA シーケンス解析を行った。疾患関連ミクログリア(DAM)遺伝子は全モデルで発現上昇したが、恒常性ミクログリア遺伝子の低下は神経細胞脱落と相関し、AD 進行での恒常性機能喪失が示唆された。また、ヒト AD 脳と共通する遺伝子群に着目して介入候補分子を検証している。さらに、アミロイド  $\beta$  免疫染色併用の空間的遺伝子発現解析により、アミロイド斑近傍ミクログリア(PAM)が DAM を含む異なる集団であることを確認した。機械学習でアミロイド斑分布を予測し、各遺伝子とアミロイド  $\beta$  沈着の関連性を算出した。本アプローチにより、アミロイド斑形成に寄与するミクログリア遺伝子の同定と介入候補分子の探索が可能となった。

#### References:

Heneka MT, Yamanaka K, et al. Neuroinflammation in Alzheimer's disease.

Lancet Neurol, 14: 388-405, (2015).

Sobue A, Komine O, et al. Microglial gene signature reveals loss of homeostatic microglia associated with neurodegeneration of Alzheimer's disease.

Acta Neuropathol Commun 9: 1 (2021).

Sobue A, et al. Microglial CB2 stimulation ameliorates cognitive impairment and neuroinflammation in mice with Alzheimer's disease.

Cell Death & Disease, 15:858 (2024).

## 慢性炎症を克服し老化関連疾患を予防する

#### 中西 真

#### 東京大学医科学研究所 癌防御シグナル分野

#### プロフィール

1985 年名古屋市立大学医学部卒業、1989 年同大学大学院医学研究科修了 医学博士、1989 年から自治医科大学、アメリカーベイラー医科大学、国立長寿医療研究センターを経て 2000 年名古屋市立大学医学部教授、2016 年東京大学医科学研究所教授、2023~2025 年まで同所長

#### 本文

老化は誰もが経験する生理現象であるが、科学技術の進歩した現代においても老化を制御する仕組みについては理解されておらず、大きな謎となっている。一方、老化現象は生物種により様々で、生命にとり必須の現象ではないことも明らかとなってきた。また、老化は遺伝学的要因よりは環境因子により強く影響を受けることもわかってきた。これらのことから、ヒトにおいても老化を制御し、これを予防・改善できる可能性が示唆されている。また老化は、がんを含めた殆どの疾患の大きなリスクファクターであるため、老化へ介入しこれを予防できればヒトは様々な疾患から解放されるかも知れない。いわゆる老化介入は究極の予防医学となりうる可能性がある。最近になり、老化細胞を含めた炎症を引き起こす細胞が加齢に伴い臓器・組織に蓄積し、慢性炎症を生じて微小環境に悪影響を及ぼすことが報告された。一方、これまでのマウスを用いた研究から、生体内の慢性炎症の原因となる細胞は存在する臓器や、刺激により多彩な性質を示すことがわかってきた。重要なことに、加齢マウス個体から慢性炎症の原因となる細胞を除去すると慢性炎症が改善することが明らかとなった。これらの知見から、我々の体に蓄積した慢性炎症を引き起こす細胞を除去できる技術や薬物を開発できれば老化を予防し、加齢に伴う病気の発症を抑制できると期待される。本講演では、代謝的特性を利用した慢性炎症細胞除去に関する最近の知見を紹介し、老化や老年病の原因となる慢性炎症の分子基盤について概説したい。

#### 参考文献

- 1. Omori et al. Cell Metab 32, 814-828 (2020)
- 2. Johnura et al. Science 371, 265-270 (2021)
- 3. Wang, T-W et al. Nature 611, 358-364 (2022)
- 4. Li et al. Nature Aging 3, 1001-1019 (2023)
- 5. Meguro et al. Nature Aging 4, 1582-1597 (2024)
- 6. Zhang et al. PNAS 122, e2412818122 (2025)