

課題番号 79

老齢マウスを用いた認知機能低下に対する治療・改善法の検討

[1] 組織

代表者：筒井 健一郎
(東北大学大学院生命科学研究所)
対応者：田中 耕三
(東北大学加齢医学研究所)
分担者：藤山 文乃
(北海道大学大学院医学研究院)
苅部 冬紀
(北海道大学大学院医学研究院)
角野 風子
(北海道大学大学院医学研究院)
平井 泰治
(北海道大学大学院医学研究院)
星野 歩子
(東京大学先端科学技術研究センター)

研究費：物件費 10 万円

[2] 研究経過

高齢社会を迎えている現代において、加齢に伴い記憶力や判断力などが衰え、外出や他者とのふれあいが億劫になり、ときに社会とのつながりを失ってしまうことが問題視されている。特に、加齢に伴う記憶力や判断力、理解力などといった認知機能の低下を防ぎ、あるいは改善することは、Quality of Life (QOL) を高め維持するために極めて重要である。そこで本研究では、脳刺激（経頭蓋磁気刺激法）による機能介入や乳酸菌葉の投与などの認知機能治療・改善効果を検討することを目的としている。

研究活動状況を以下に報告する。前年度（2021 年度）に供給された老齢マウス（24 ヵ月齢）を用いて行動実験を行うための条件検討を行った結果、24 ヵ月齢の老齢マウスでは長期間にわたる脳機能介入や行動テストによる機能解析が難しいことが分かった。比較的若い個体（12 ヵ月～18 ヵ月齢程度）を用いることで行動実験の実施が可能であると推察されるが、今年度は該当する年齢帯のマウスの供給を受けなかった。現在、供給個体から採取した脳の構造・細胞

の形態や各種分子マーカーの発現パターンを調べるための組織学的解析を継続している（図1）。前年度に採取した試料の一部は北海道大学の藤山先生にお送りし、異なる視点からの解析をお願いしている。さらに、今年度より新たに東京大学の星野先生の協力を得て、血液や各種臓器から単離したエクソソームのプロテオミクス解析を実施する計画を並行して進めている（図2）。

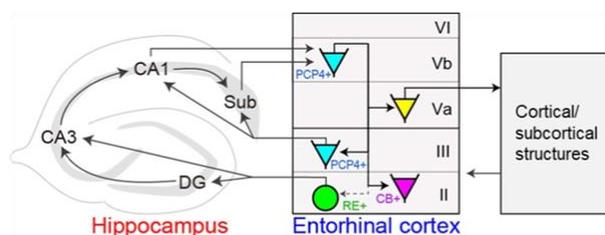


図1. 海馬・海馬周辺皮質における各種分子マーカーの発現パターンの違い

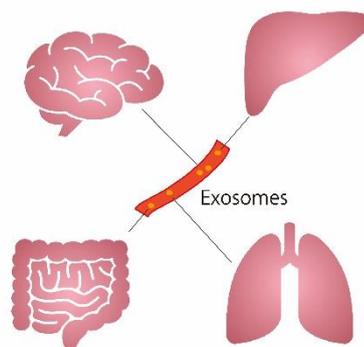


図2. 老齢マウスを用いたエクソソームによる臓器連関の解析

[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は、行動実験に適した年齢帯の老齢個体の提供を受けなかったため、前年度に採取した脳の組織学的解析を継続して行っている。加齢に伴い変化する脳の構造・細胞の形態や各種分子マーカーの発現パターンが明らかになれば、低下した脳機能を治療・改善

させるための適切な脳刺激部位の同定や薬品の選択に役立つことが期待される。また、並行して実施する予定の血中エクソソーム解析の方針の策定等に進展があった。

(3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究で用いる経頭蓋磁気刺激法や乳酸菌はすでに医療・市販品として利用されているものであり、その成果は、高齢者のQOLを高め、維持するための画期的な方法の開発に直接結びつくことが期待される。また、加齢に伴い生じる脳の機能的構造的変化についての基礎的な知見を提供する。さらに、老齢マウスを用いた慢性行動実験には、動物の福祉の観点からも、慎重な条件検討が必要であることから、本研究の成果はその基準となるプロトコールの作出に貢献すると考えられる。

[4] 成果資料

なし