

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	清水逸平
研究機関名	国立循環器病研究センター
所属部署名	心血管老化制御部
役職名	部長
研究課題名	加齢関連線維性疾患治療法確立に向けた包括的研究
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究課題で、1) 加齢関連線維性疾患 (Age-related Fibrotic Disorder(A-FiD)) の疾患概念の確立、2) 分泌型線維化促進分子 Age related fibrotic protein (AFP)の A-FiD バイオマーカーとしての確立、3) A-FiD を標的とした臓器・疾患横断的治療法の開発、に挑んでいる。A-FiD は収縮能が保たれた心不全 (HFpEF)、心房細動、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)、慢性腎障害(CKD)など、加齢と共に罹患率が増加し組織の線維化が中心的病態を形成する疾患、と新しく定義した。2023 年度に行った検討の結果、褐色脂肪における小胞体ストレスにより AFP の発現が転写レベルで制御されることがわかった。加齢に伴い AFP の発現が上昇することもわかり、現在 DNA 損傷経路に着目した検討を行っている。また、加齢に伴い褐色脂肪で DNA 損傷が生じるか検討している。パブリックデータベースを用いた検討の結果、褐色脂肪細胞で AFP の発現が高値であることも確認することができた。全身 AFP ノックアウトマウスに高脂肪食負荷を行い検討した結果、拡張不全が改善することもわかった。HFpEF における AFP の意義を引き続き検討しているところである。