

令和3年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		社会的孤立がもたらす脳腫瘍悪性化のメカニズム		
新規・継続の別		新規 ・ 継続		
研究代表者	所属	愛媛大学医学部附属病院 脳神経外科	40歳 以下○	35歳 以下○
	職名・氏名	助教・山下大介		
研究分担者 (適宜行を追加し て下さい)	所属			
	職名・氏名			
	所属			
	職名・氏名			
受け入れ教員	職名・氏名	教授・近藤亨		
概要 (100～150字程度)		老化は、がんの発生や悪性化において深く関与している。また、日本を始めとする先進国では高齢化が進み、社会的孤立にさらされている独居老人の数も増加している。本研究は、脳の老化と社会的孤立が及ぼす脳腫瘍悪性化のメカニズムを解明し、さらにはそれを制御し得る新たな予防法及び治療法の開発を目指すものである。		
研究目的 (300字程度)		老化はがんをはじめとする様々な加齢性疾患の発症において重要な役割を担っている。他の癌腫と同様に、膠芽腫は高齢者の罹患率が高く、高齢患者の予後は不良である。特に、先進国では急速に高齢化が進んでおり、社会の核家族化から独居老人の数も増加している。そして、他臓器癌（乳癌など）では社会的孤立による予後に影響するなど、社会的孤立が腫瘍の悪性化に影響していることも報告されている。本研究では、脳の老化だけでなく、「社会的孤立（一人暮らし）」による社会活動の減少が引き起こす脳への変化、合併する脳腫瘍の発生・進展への影響を探索することを目的とした。		
研究内容・成果 (1000字程度・Web会議の回数も記載)		【方法】若齢マウス、老齢マウス、独居老人モデルマウスの3グループを作成し、それらの正常脳組織および脳内移植モデルにおける腫瘍組織内の遺伝子発現を網羅的に解析した。また、各グループの脳内移植モデルの生存期間も比較した。さらに、マウスモデルの結果を検証するため、膠芽腫患者も同様に若年群、非独居高齢群、独居高齢群の3グループに分け、各グループの生存期間を解析した。 【結果】正常脳組織内では、老化によりサイトカインや炎症に関連した経路が亢進しており、それらは社会的孤立によりさらに促進されていた。腫瘍組織内においては、老齢マウスでは neuron/synapse 関連遺伝子の発現が有意に低下しており、それらの発現は社会的孤立によってさらに低下していた。また、老齢マウスの生存期間は若齢マウスと比較して有意に短く、独居老人モデルマウスではさらに		

	生存期間が短縮し、この現象はオスで特徴的であった。この現象はヒトでも同様であり、若年群の生存期間は高齢群より有意に長く、高齢群においては男性の独居高齢群で生存期間の短縮を認めた。 【結語】網羅的な遺伝子解析によって、「老化」だけでなく「社会的孤立」も脳腫瘍の予後不良因子であることを明らかにした。今後は、老化や社会的孤立が引き起こす脳腫瘍悪性化のメカニズムを解明することで、脳腫瘍のみならず、認知症など加齢性疾患を克服し得る治療法の開発が期待される。 【Web 会議】Zoom を用いて、研究の進捗と今後の研究方針について4度のディスカッションを行った。 【今後】本研究結果も含めて、研究代表者の専門分野でもあるmicroRNAに着目し、脳の老化に関連して特異的に発現するmicroRNA および高齢の悪性グリオーマにおいて特異的な発現パターンを示す microRNA を同定し、それらの機能解析を行うことで脳の老化や社会的孤立が及ぼす脳腫瘍悪性化のメカニズムの解明に向けてさらに研究を進めている。
成果	【学会報告】 山下大介、園村和弘、尾崎沙耶、末廣諭、近藤亨、佐藤孝明、國枝武治、中野伊知郎 NAD+による抗加齢作用は膠芽腫の進展を抑制する一新たな亜型分類とともにー 第21回 日本抗加齢医学会総会、京都、2021.6.25-27 【論文発表】 該当なし 【新聞報道】 該当なし