

運動・認知機能の低下を伴う 加齢性疾患の予防・進行抑制法の展望

九州大学 大学院農学研究院
資源生物科学部門 動物・海洋生物科学講座
教授 辰巳 隆一

2025年 8月 7日

具体的に何を紹介するのか(概要)

加齢に伴う運動・認知機能の低下を予防・抑制する
安全・安価な化合物(新技術)および
その作用機構を発見：

ヒトや伴侶動物のサプリメント等として商品化

アンチエージング市場への展開性を展望

研究開発の社会的位置づけ (意義 と “ねらい”)

超高齢化社会において「健康寿命の延伸」を可能にする画期的な技術を創出し、ビジネス化する。ワールドワイドなアンチエイジング市場での優位性を確立する。

優位性：加齢に伴う運動機能の低下（筋萎縮・再生不全）の新奇メカニズムを発見（*Aging Cell*, 2024 に発表；科学新聞などに掲載）。

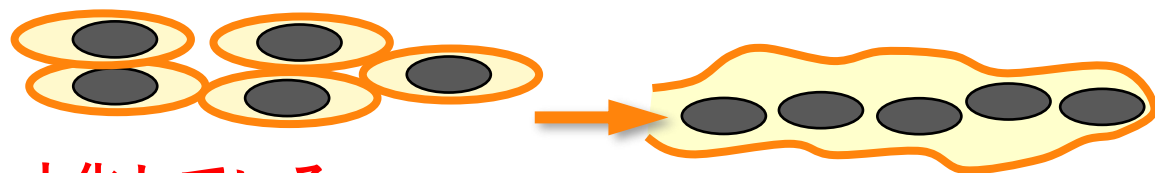
ねらい：このメカニズムに基づいて見出した有効かつ安全な化合物（技術）を、迅速に商品化する。

解説 その1

筋幹細胞の 活性化機構

筋幹細胞 (衛星細胞) の活性化は筋肥大・再生・維持の
最初のイベント

細胞同士の融合 (筋線維の新生)



休止化している
衛星細胞

活性化

移動

増殖

分化

融合

細胞膜 最初のイベント

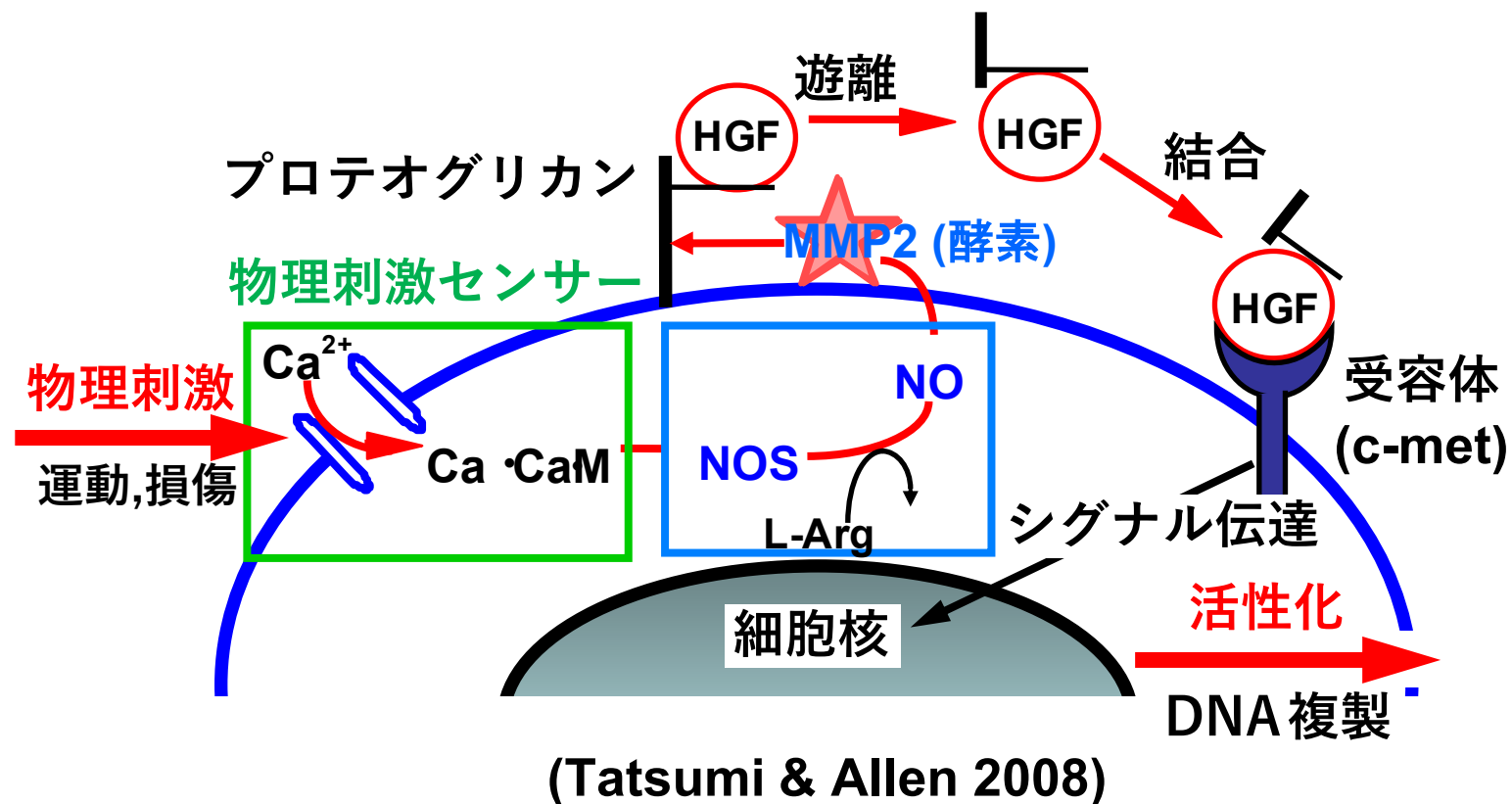
既存の筋線維
への融合

筋線維

DNA量の増加 (タンパク質合成能の増加)

筋線維の肥大・再生・維持

物理刺激で作動する活性化因子 (HGF) 依存的な
カスケード (連鎖調節機構)



HGF: Hepatocyte Growth Factor (肝細胞増殖因子)

解説 その2

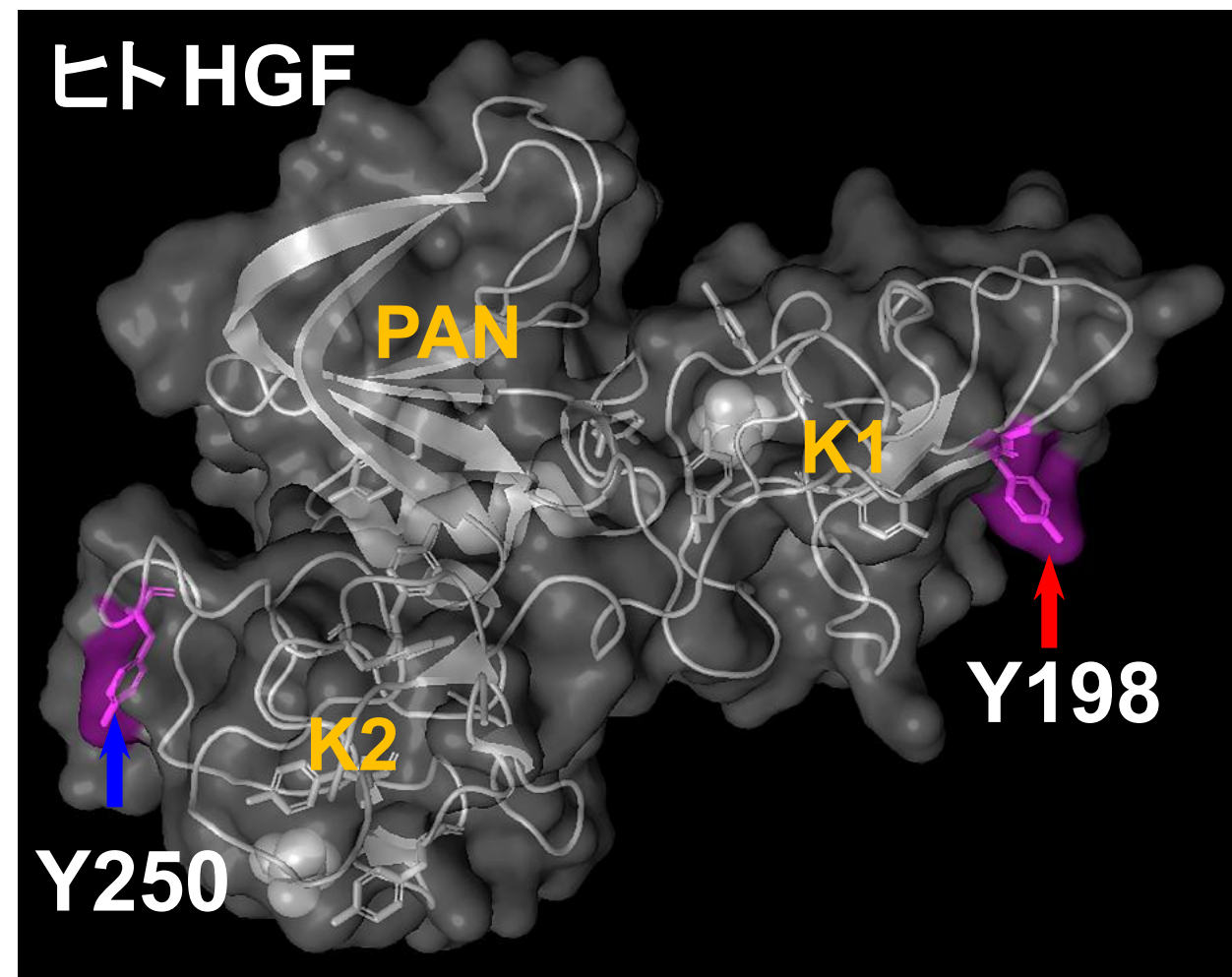
HGFの ニトロ化・不活化

HGFのY198とY250がニトロ化すると不活化
(細胞膜受容体c-metとの結合性を失う)

PDB ID : 3HN4 (PAN+K1+K2 domains; **NK2 segment**)

Tolbert *et al.* (2010) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **107**: 13264-13269.

DOI: [10.1073/pnas.1005183107](https://doi.org/10.1073/pnas.1005183107)



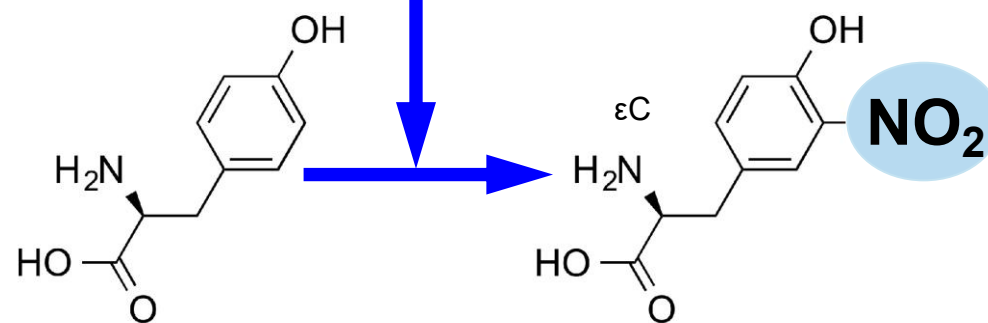
NOラジカル



スーパーオキシド

極めて反応性の高い生体内分子
(半減期は約 1.7秒)

非酵素的な化学修飾反応



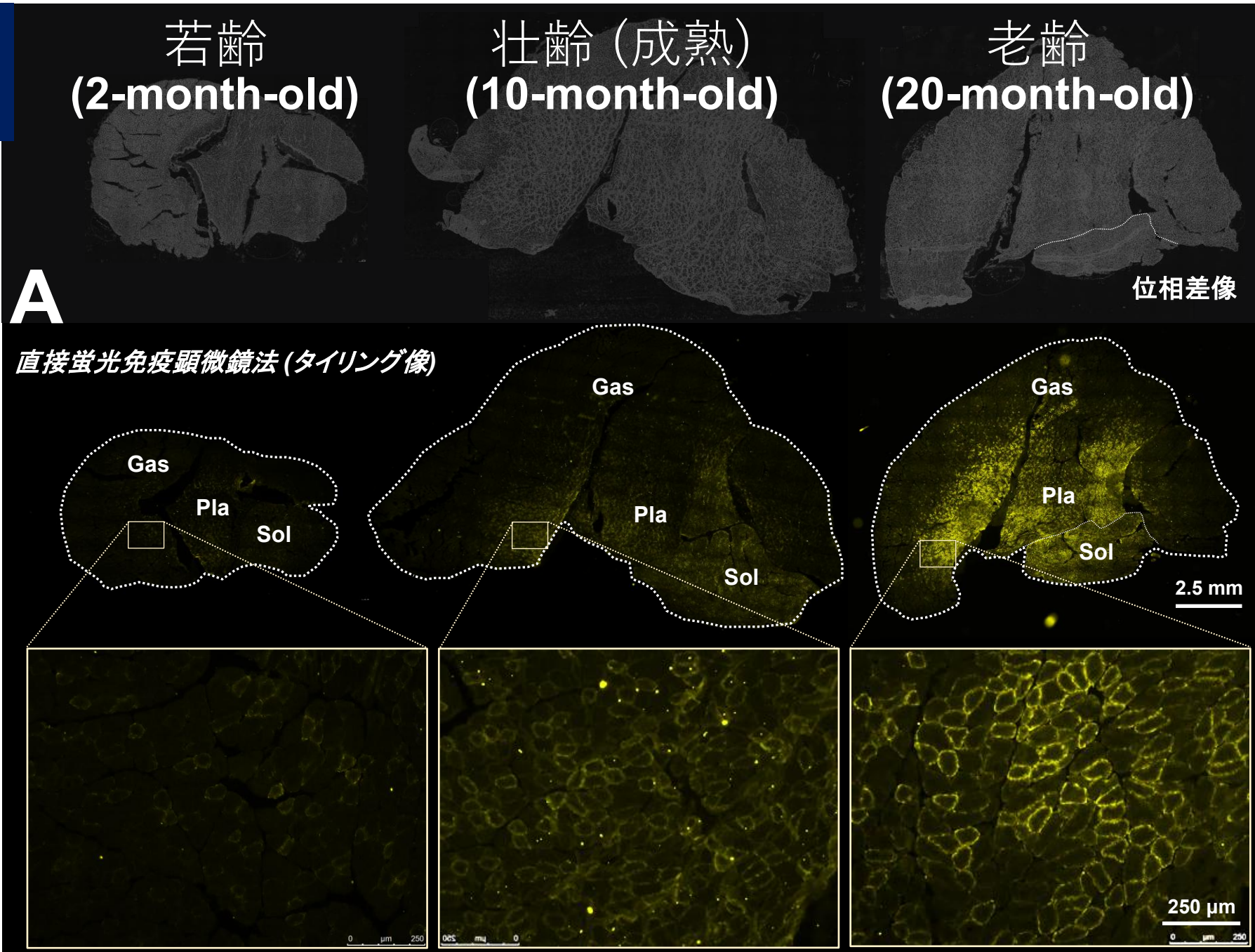
解説 その3-1 ラットの“ふくらはぎ”の筋

加齢に伴う
HGFのニトロ化

筋線維の周囲（細胞
外マトリックス）の
HGFのニトロ化が
進行・蓄積する



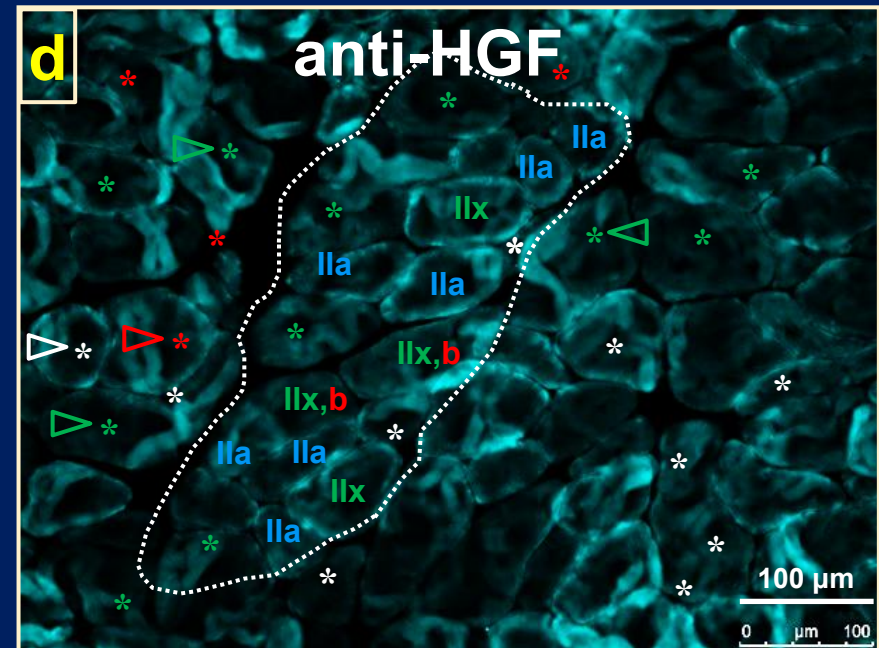
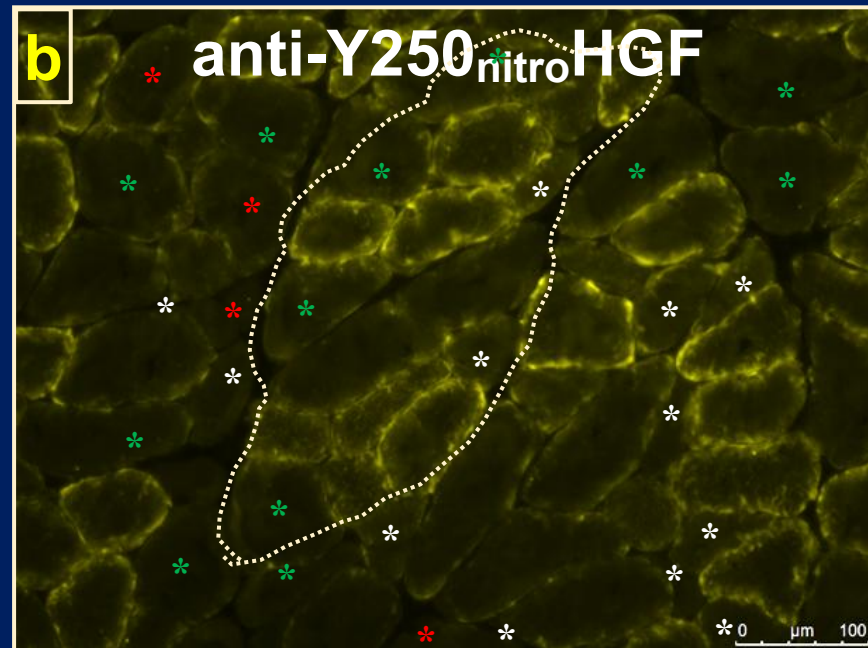
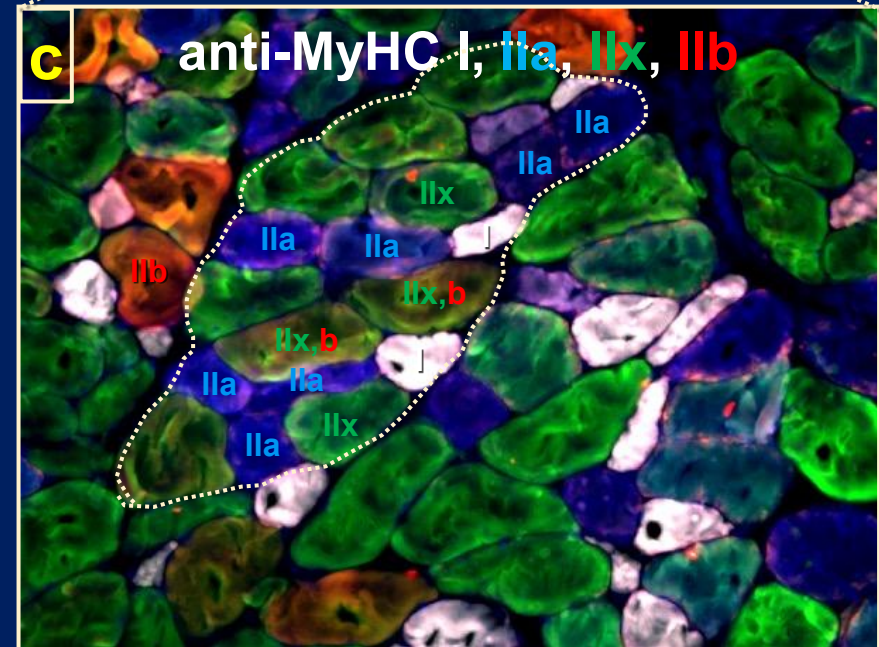
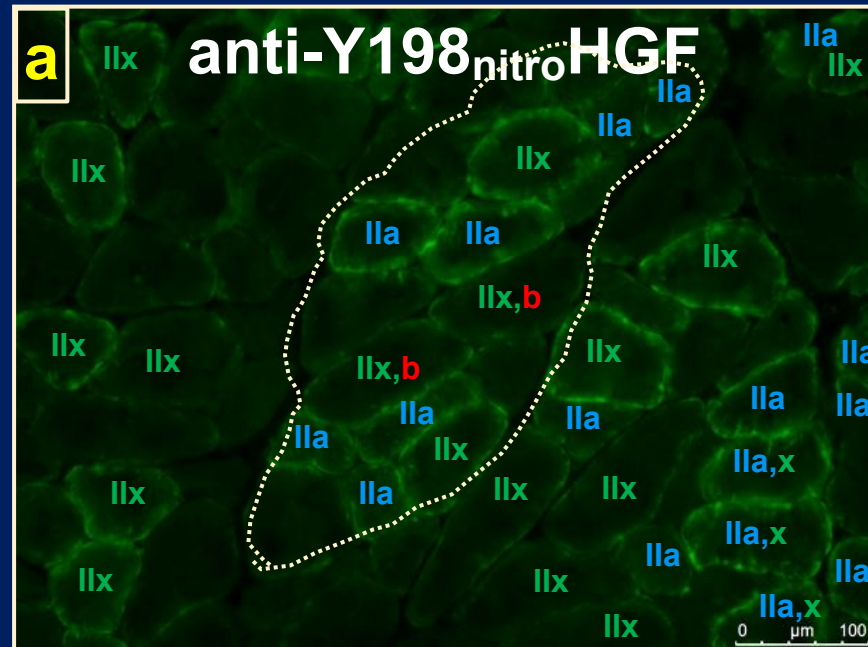
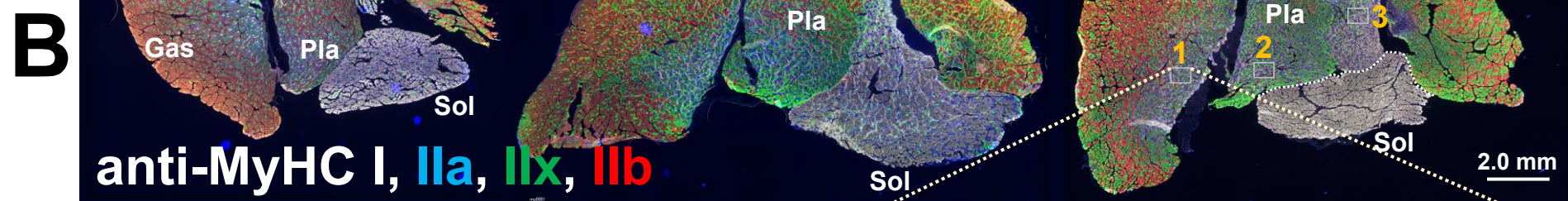
抗ニトロ化HGF抗体



解説 その3-2

加齢に伴う
HGFのニトロ化

速筋型(IIx, IIa)筋線維
のHGFが優先的に
ニトロ化される
(加齢性筋萎縮の筋線
維型優先性と合致)



これまでの研究成果のまとめ

筋幹細胞（衛星細胞）活性化因子HGFのニトロ化（不活化）が加齢性筋萎縮・再生不全（筋組織の線維化・脂肪化も含めて）の新奇主要因と考えられる。

- ・ 衛星細胞の活性化・増殖が抑制される。
 - ➡ 筋線維の肥大・再生・維持能の減弱 および 筋幹細胞数の減少
- ・ 線維芽細胞・脂肪細胞の増殖・肥大が亢進する。
 - ➡ 筋組織の線維化・脂肪化

研究成果：HGFのニトロ化を抑制するツールの開発

- ・ 化合物 G（生体内分子） ➡ 今回紹介する化合物（技術）
- ・ 特殊な抗HGF抗体 1C10 (Tanaka *et al.*, Aging Cell 2024)
- ・ 化合物 A, B （論文投稿準備中）

タンパク質のニトロ化は多くの疾病（神経変性疾患も含めて）との関与が指摘されているので、多方面への適用が期待される。

有効かつ安全な化合物Gについて

1. 食品、化粧品、医薬品などに広く利用されている。

高い安全性とコストパフォーマンス、低アレルギー性が担保されている（大きなアドバンテージ）。

- ・食品：甘味料、保存料、増粘安定剤
- ・化粧品：保湿剤、潤滑剤（乳液やクリーム）
- ・医薬品：錠剤添加物、輸液製剤

身近で安価な化合物、抗酸化性なし

2. 生体内に存在する（生体内分子）。

- ・有酸素運動によって生成し、血中濃度が上昇

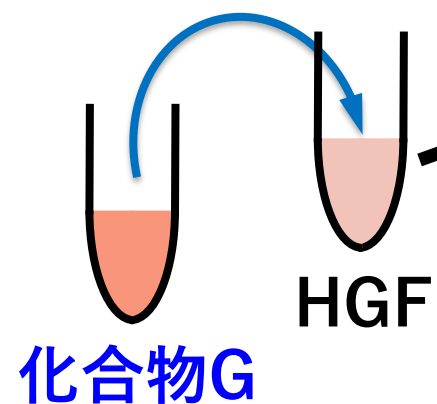
実証データ その1

化合物Gによる HGFのニトロ化抑制

HGFのニトロ化レベルを解析

- ・ Western blotting
- ・ 筋幹細胞活性化アッセイ
- ・ 受容体結合親和性アッセイ

種々の濃度で添加



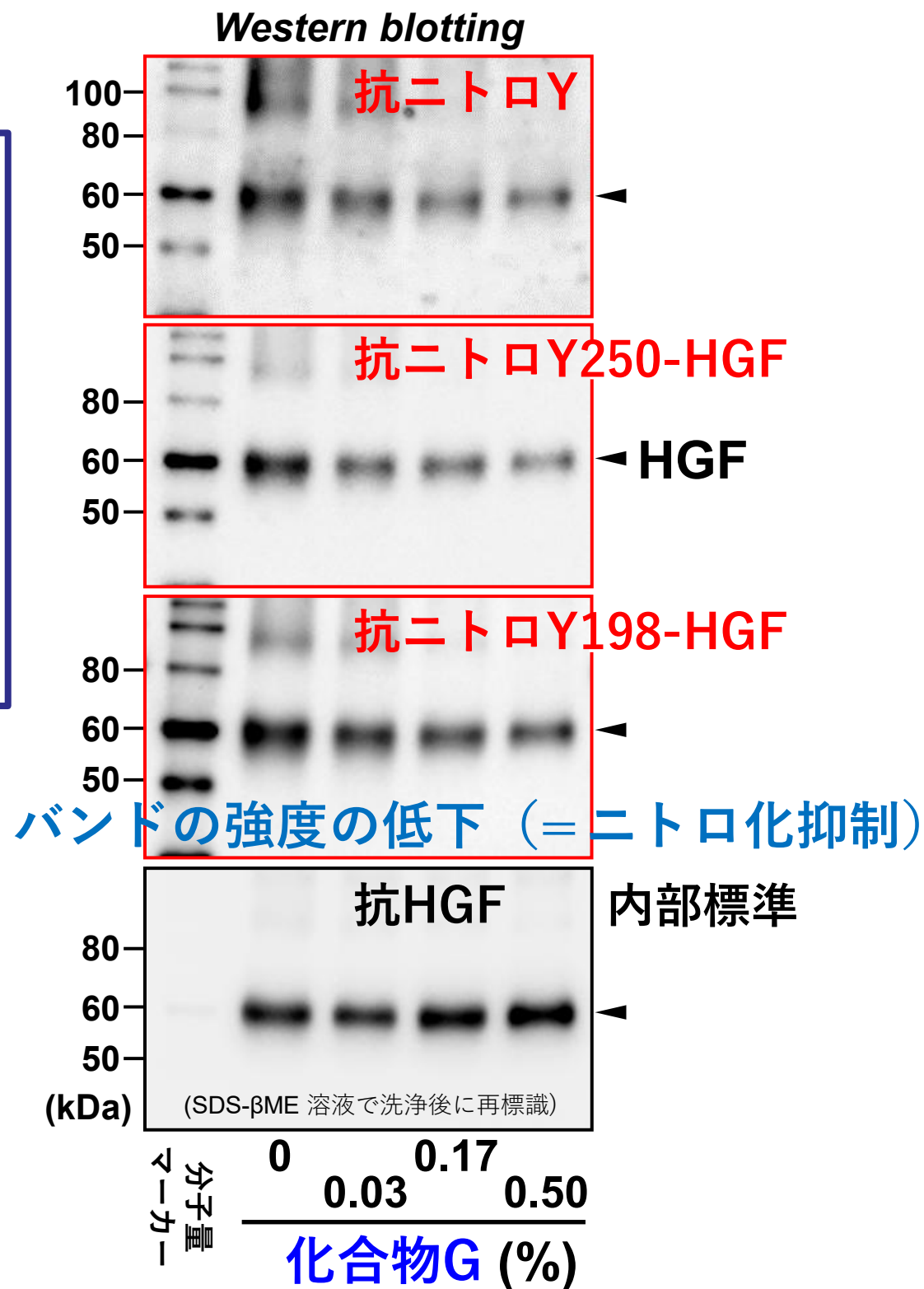
至適条件で処理

(1:500, pH 7.4, 25°C, 30分)

解析試料

ペルオキシナイトライト (ONOO⁻)

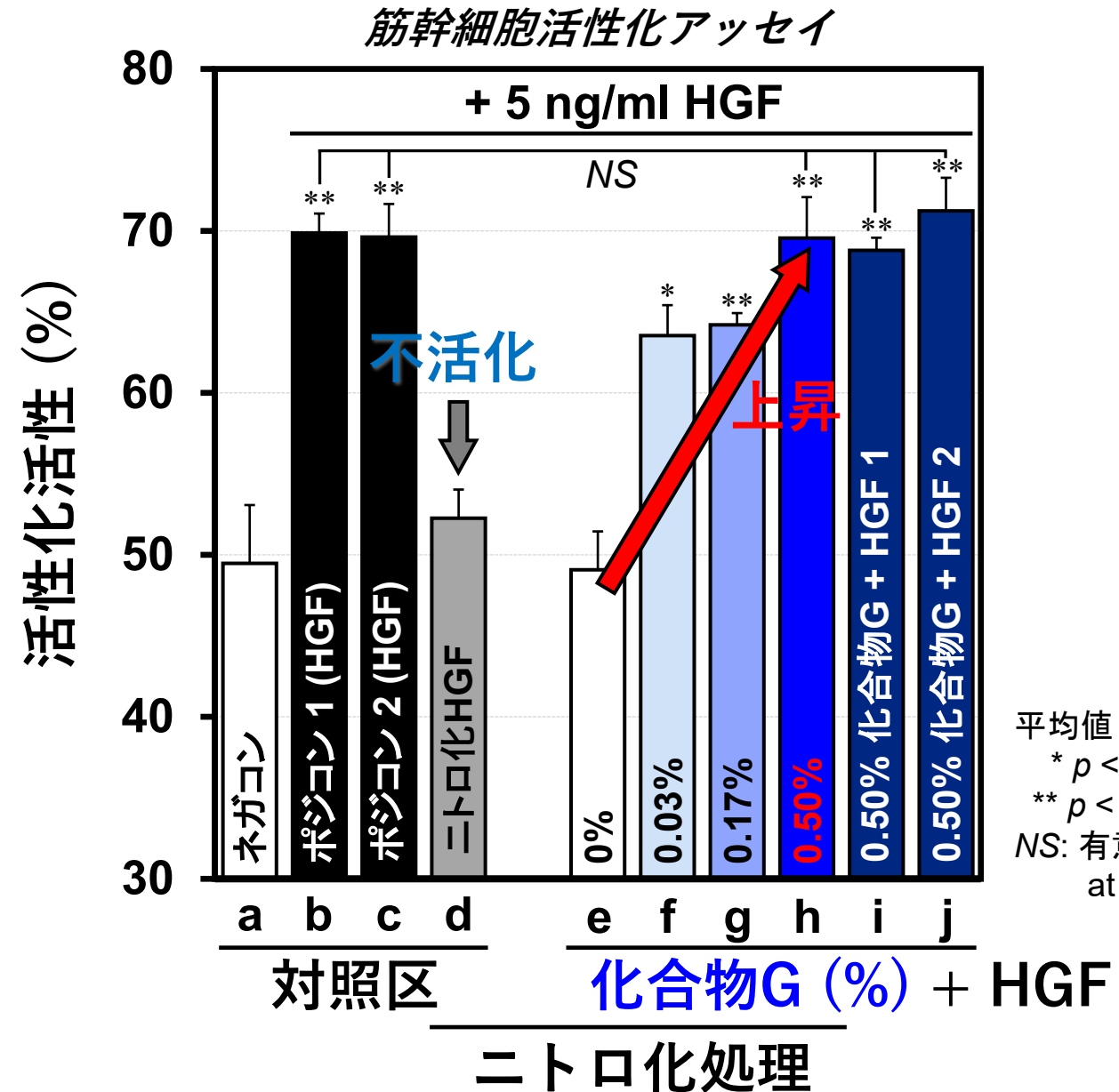
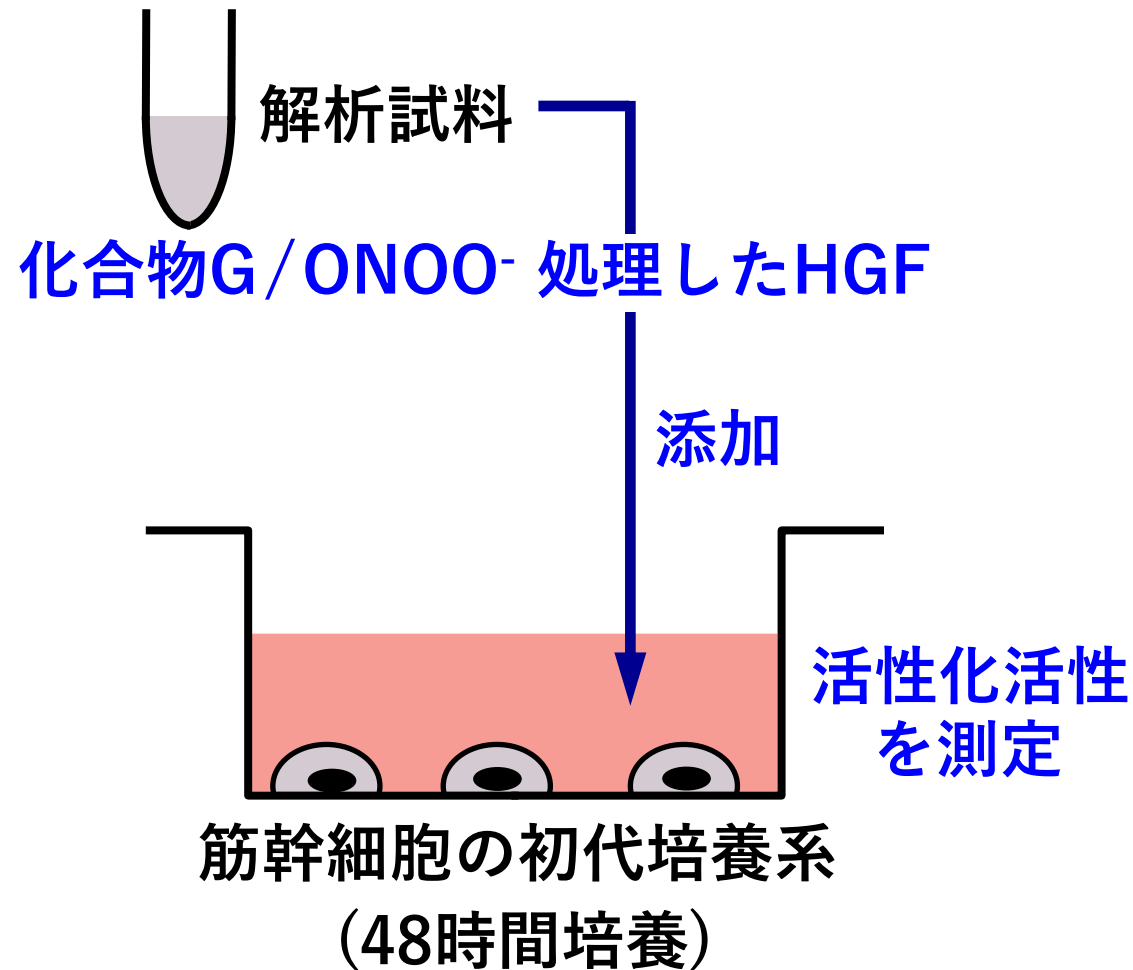
ニトロ化を誘導する生体内分子



実証データ その2

化合物Gによる
HGFのニトロ化抑制
(活性化活性の保護)

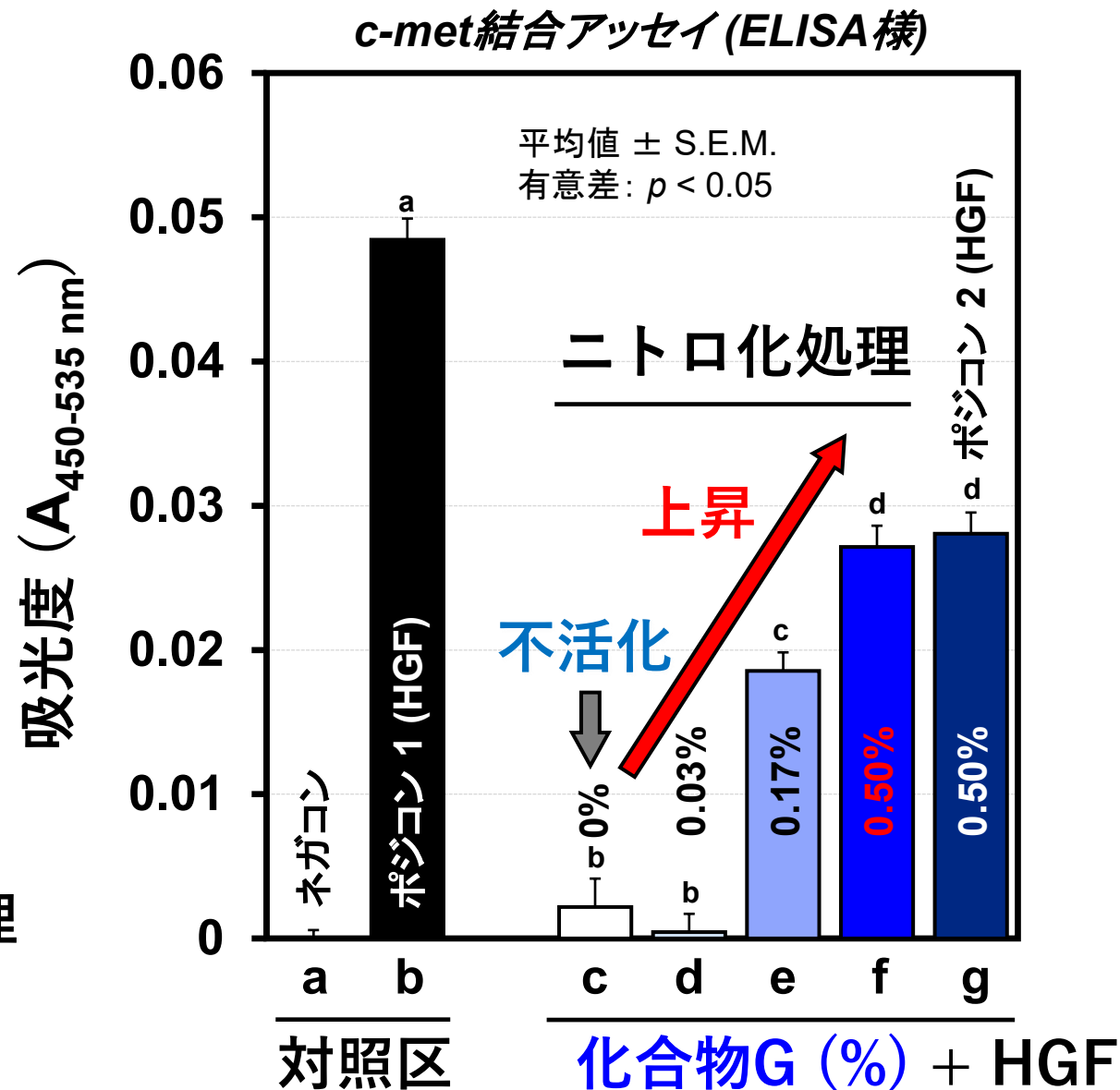
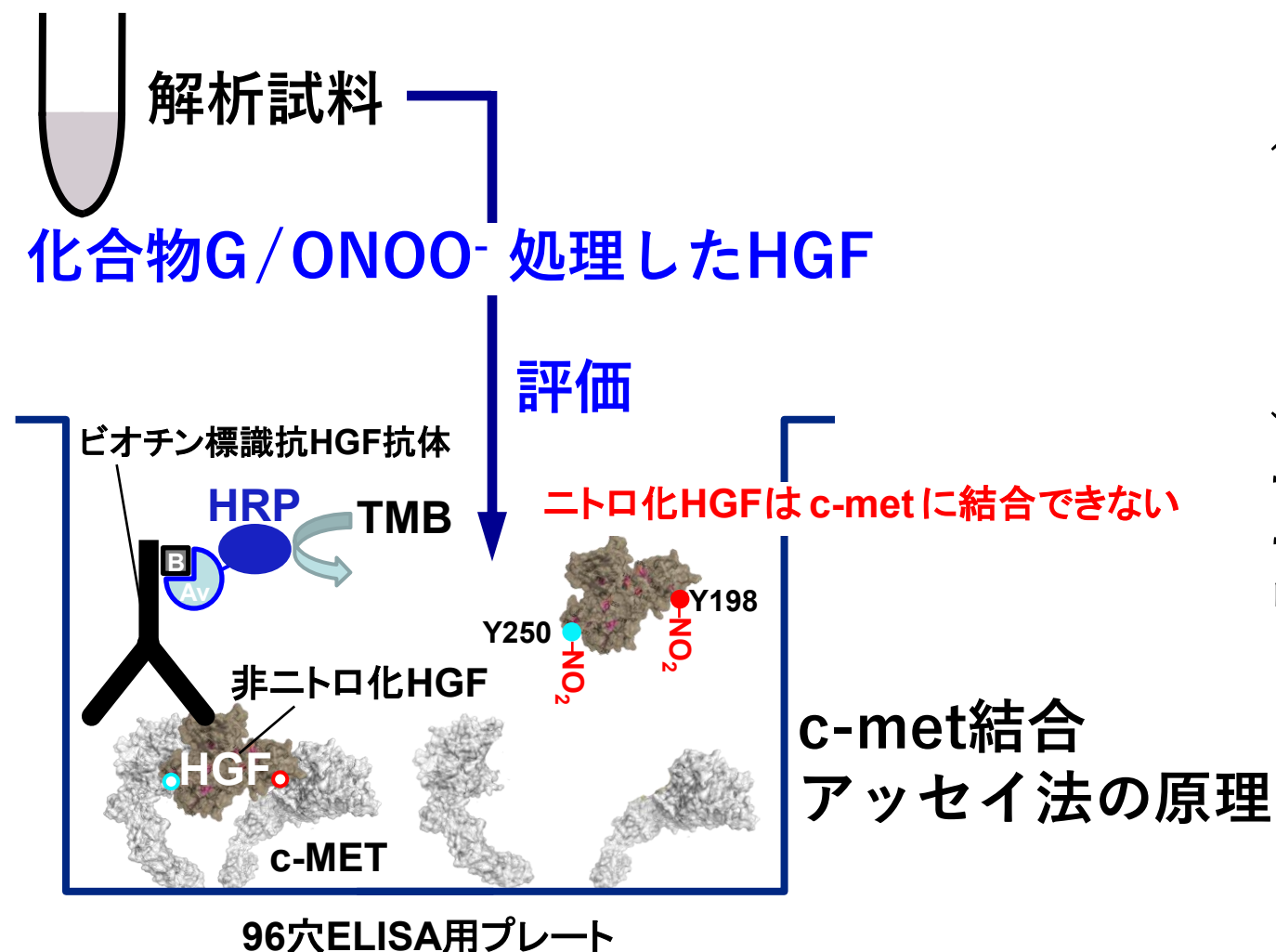
化合物Gの0.5%添加によってHGFの生理活性は
ポジコンレベルまで上昇



実証データ その3

化合物Gによる
HGFのニトロ化抑制
(受容体結合性の保護)

化合物Gの0.5%添加によってHGFのc-met結合性は
ポジコンレベルまで上昇



実証データ その4-1

化合物Gによる
HGFのニトロ化抑制
(マウス飲水投与実験)

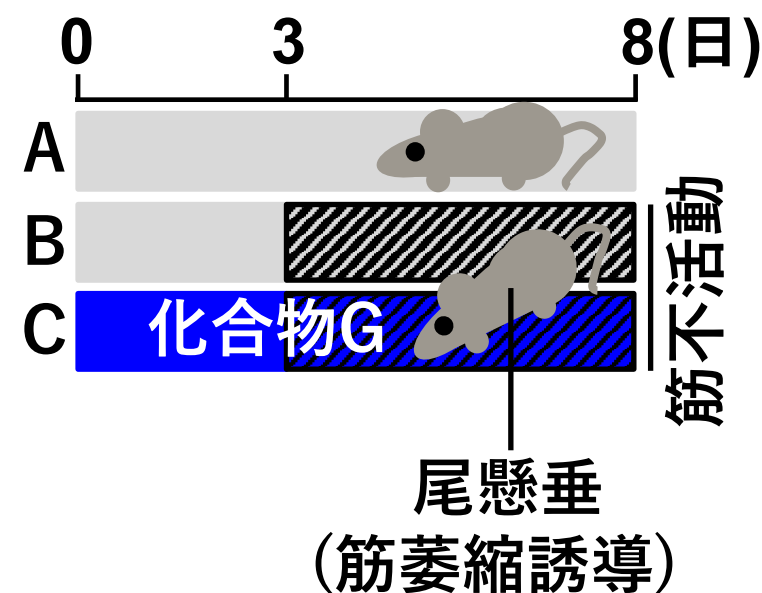
尾懸垂による筋の不活動（筋萎縮モデル）

化合物Gの飲水投与によってHGFのニトロ化が抑制

C. 化合物G +

筋不活動(廃用)区

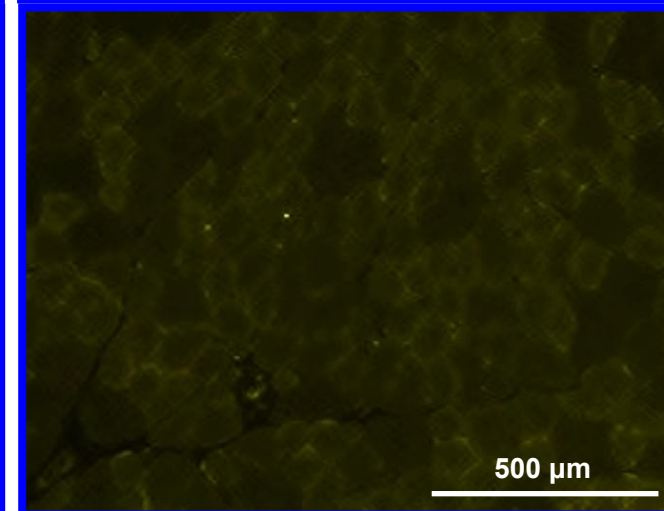
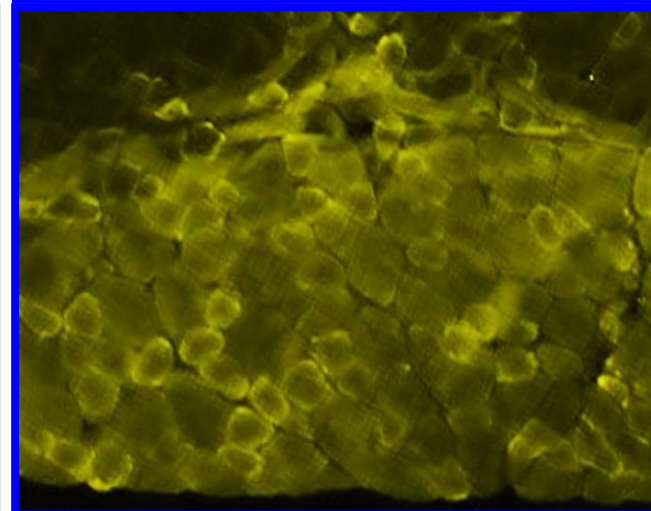
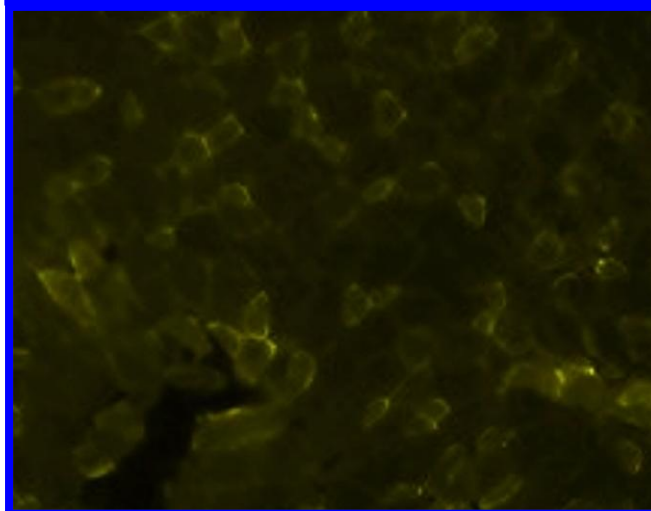
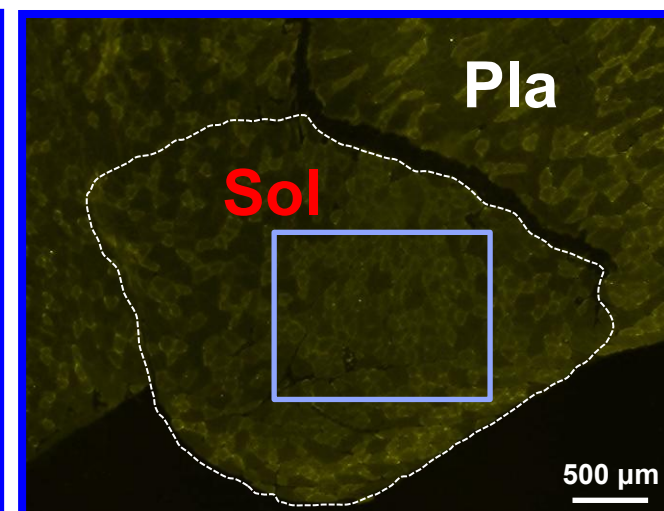
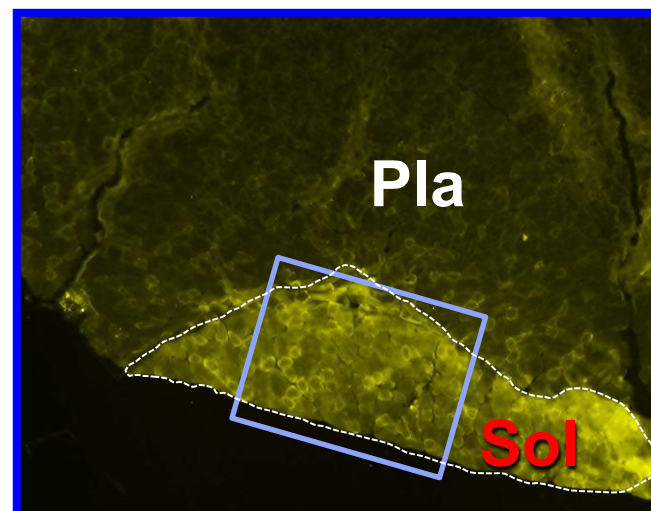
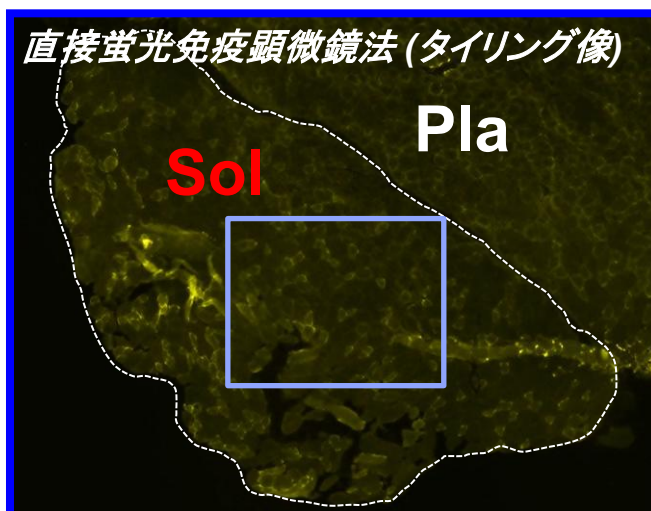
4 mg 化合物G (飲水) / g
体重 / 日
(n=4匹/群)



A. 対照区

B. 筋不活動(廃用)区

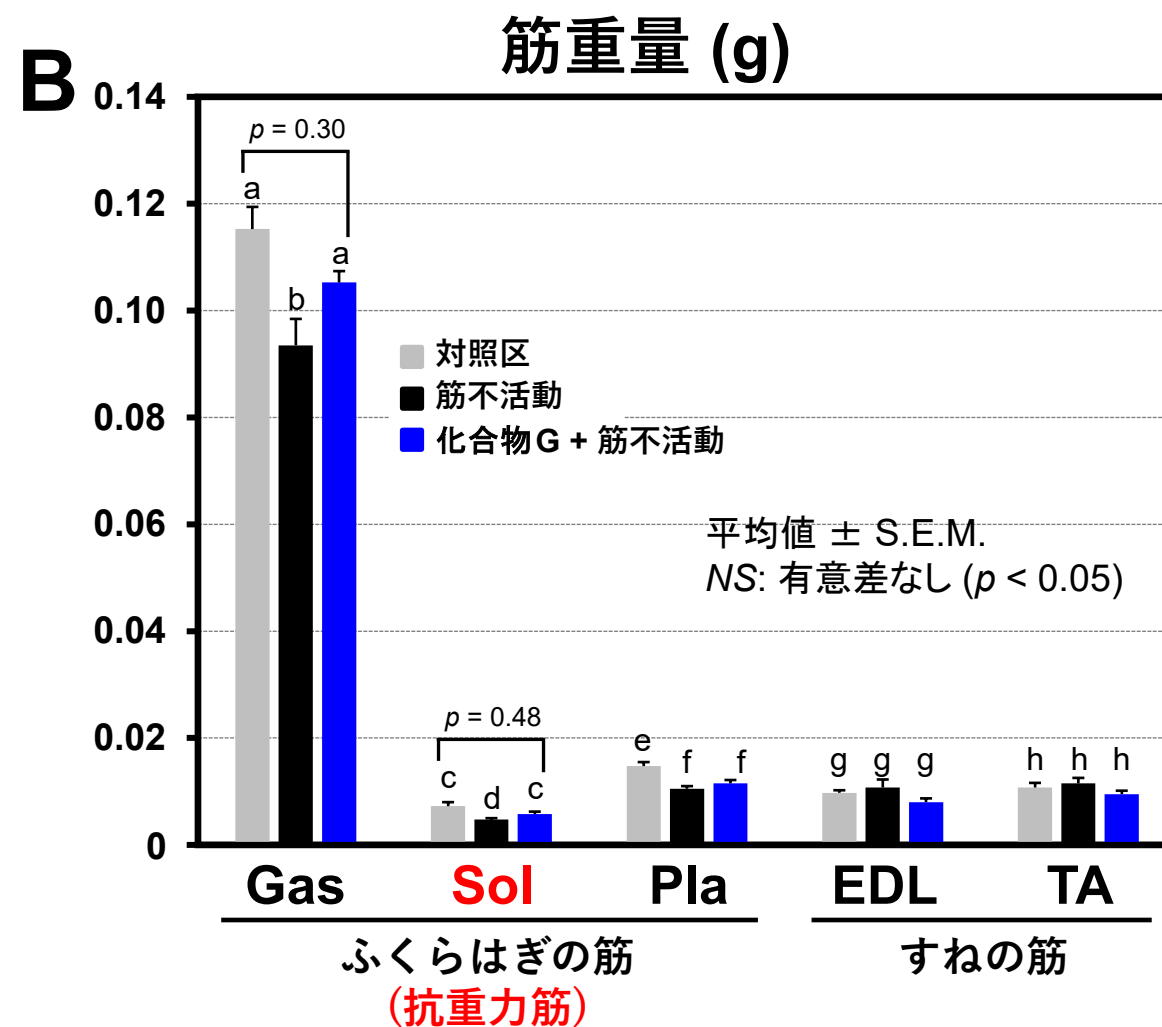
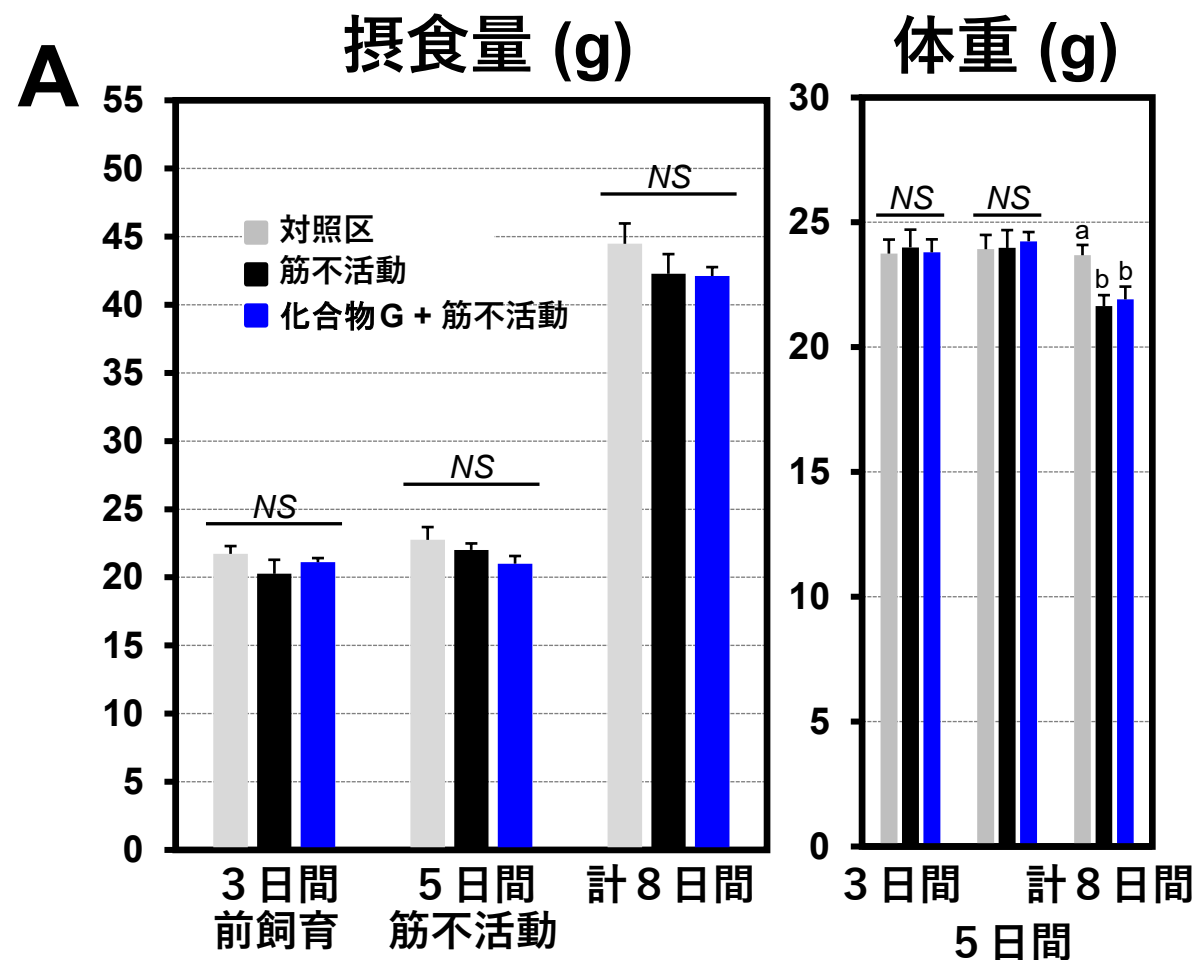
直接蛍光免疫顕微鏡法 (タイリング像)



実証データ その4 - 2

化合物Gの飲水投与実験 (基礎データ)

- ・ 3群間で摂食量に有意差なし（飼育管理良好）
- ・ 不活動により抗重力筋は萎縮



従来技術とその問題点

超高齢化社会において、「健康寿命の延伸」が喫緊の課題である。加齢に伴う運動・認知機能の低下を予防・抑制する技術が求められている。

適度な運動と栄養摂取（特にタンパク質摂取）の啓蒙が唯一の社会的施策であるが、全く不十分であることは明らかである。

しかし、現在までに、加齢変化を予防・抑制する有効な技術はない。

発症メカニズムに基づいた画期的な技術開発が必要。

新技術の特徴・従来技術との比較

- 現在までに、加齢性筋萎縮・再生不全のメカニズムに基づく有効な予防・進行抑制技術はない。本化合物（技術）はその第1号として、アンチエイジング分野に投入できる科学的エビデンスを得ることに成功した。
- 本化合物（技術）の効果が実証できたため、積極的な有効策を提案することが可能となった。
- 安全・安価な本化合物（技術）の適用により、生産コストを極めて低く抑えることができる。このため、製品（サプリメント等）の価格設定の自由度が大きい。

想定される用途

- 本化合物（技術）の特性を生かすためには、「加齢に伴う筋の萎縮と再生不全（加齢性筋萎縮症も含めて）」の予防および進行抑制に対する“本格的”なサプリメントとして適用することが適当と考えられる。
- “ベッドレスト”などの筋の不活動に伴う筋の萎縮（廃用性筋萎縮）のリハビリにも適用が期待される。
- 神経変性疾患（アルツハイマー型認知症やパーキンソン病など）に対する本化合物（技術）の効果はまだ確認できていないが、今後、用途として期待される。

実用化に向けた課題

- 現在までに、本化合物の効果と作用機構を確認済み。
より直接的な科学的裏付けを得るため、**実験動物の加齢実験が必要である。**（実施中：R8年度終了予定）
- 運動との比較実験データを取得し、本化合物の有用性をアピールする必要がある。
（**キャッチコピー：“運動を飲む”**）
- サプリメントとして販売する場合を想定し、製品の形態や形状（タブレット・飲料等）の至適化が必要である（消費者の嗜好性の把握調査も含めて）。

社会実装への道筋

時期	取り組む課題や明らかにしたい原理等	社会実装への取り組みについて記載
基礎研究	・加齢性筋萎縮・再生不全の主要要因を発見（論文発表・プレスリリース・科学新聞などのマスメディアに掲載）	
現在	・化合物（技術）の効果と作用機構を確認 ・実験動物を用いて加齢実験を開始（化合物の飲水投与効果を実証するため）：R8年度に解析終了予定 ・実験動物を用いて運動の効果との比較実験を開始：R7年度に解析終了予定。	・実験動物を用いて化合物（技術）の効果を確認（廃用性筋萎縮モデル）。 ・高齢の実験動物に長期投与し、化合物の安全性を再評価完了
1年後	・上記の加齢実験にて化合物の効果を実証（予定）：運動・認知機能の低下抑制効果を確認（予定） これにて必要な実験データの収集は完了（予定）	商品化に向けて、コンセプトやデザインの検討開始。合わせて、製品（サプリメント等）の形状の検討開始
2年後	・ライセンス契約	商品サンプルの試作および評価
3年後	商品化・販売開始	

企業への期待

- サプリメントとして販売する場合を想定し、
製品の形態（タブレット・飲料等）の提案を希望。
- より直接的な科学的裏付けを得るため、追加実験
として実験動物の加齢実験が必要（実施中）。
研究費の補助（単年度の共同研究）を希望。
- サプリメント技術を持つ企業との共同研究を希望。
- 加齢科学分野（特にアンチエイジング分野）への展
開を考えている企業には、本技術の導入が有効と
思われる。

企業への貢献、PRポイント

- アンチエイジング市場の規模拡大は必然
(社会的ニーズに応える大きなビジネスチャンス)。
- 本化合物 (技術) の安全性と作用機構は明確。
(科学的裏付けあり)
初の本格的なサプリメント等として、直ちに利用可能。
- 製品の形態 (タブレット・飲料等) を企業側で提案可。
- 本技術の導入にあたり、必要な追加実験 (実験動物の加齢実験) を行うことで、より直接的に科学的裏付けを行うことが可能。ヒト試験の実施は要検討。
- 本格導入にあたって技術指導等が可能

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : タンパク質のニトロ化抑制剤及びタンパク質のニトロ化に起因する疾患又は症状の予防薬又は治療薬
- 出願番号 : 特願2025-005555
- 出願人 : 九州大学
- 発明者 : 辰巳 隆一

産学連携の経歴 (代表者分)

- 2006年-2008年 A社と受託研究 実施
- 2013年 B社に技術指導 実施
- 2020年-2021年 C社と共同研究 実施
- 2025年- D社と共同研究 実施中

お問い合わせ先

九大OIP株式会社
サイエンスドリブンチーム

T E L 092-400-0494

e-mail transfer@airimaq.kyushu-u.ac.jp