

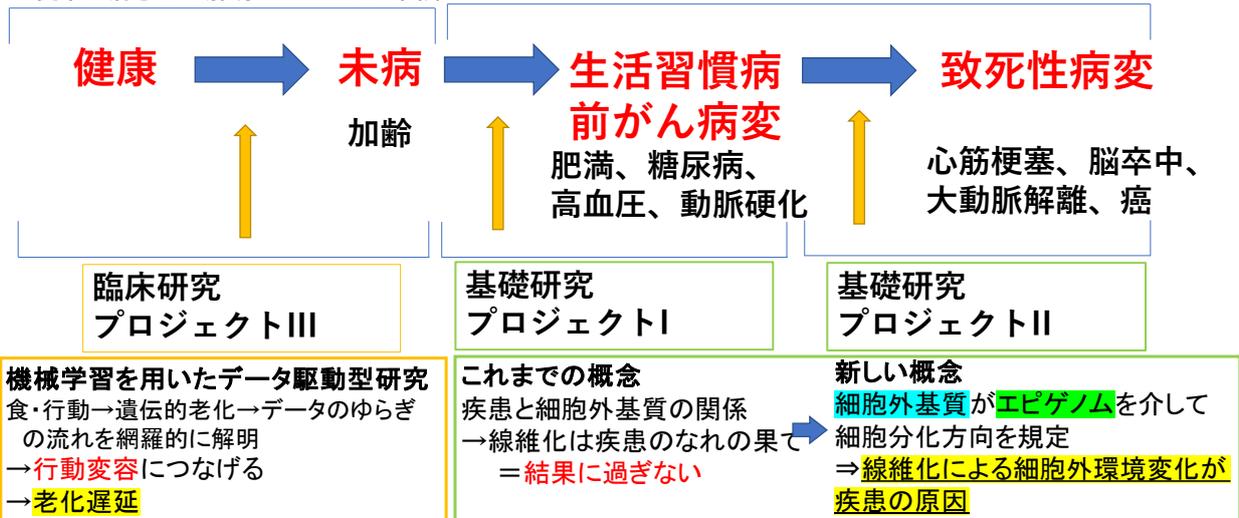
## 予防医療における研究

微細な検査値異常

- データのゆらぎ
- ウェアラブルデバイスによる持続的な検査が必要
- 従来の病態生理解明アプローチは困難

大きな検査値異常

- ワンポイントの検査だけで十分
- 病態生理の解明が可能であり重要

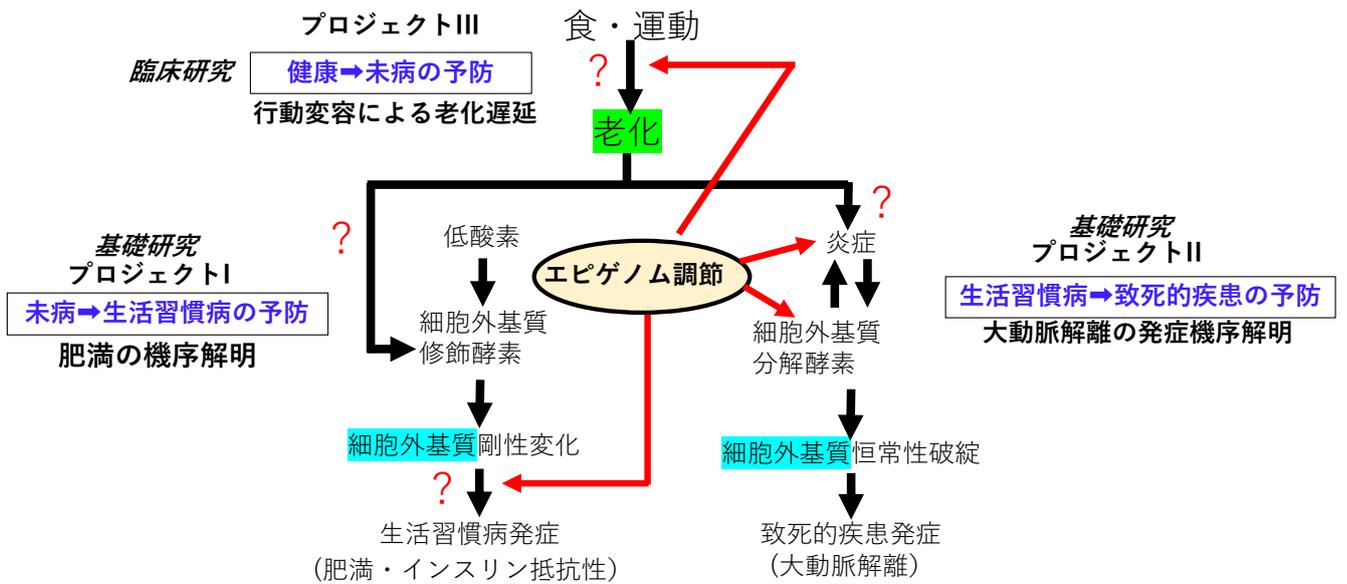


機械学習を用いたデータ駆動型研究  
食・行動→遺伝的老化→データのゆらぎの流れを網羅的に解明  
→ 行動変容につなげる  
→ 老化遅延

これまでの概念  
疾患と細胞外基質の関係  
→ 線維化は疾患のなれの果て  
= 結果に過ぎない

新しい概念  
細胞外基質がエピゲノムを介して細胞分化方向を規定  
⇒ 線維化による細胞外環境変化が疾患の原因

『未病→生活習慣病→致死性疾患』の移行を予防する新規アプローチの開発：  
エピゲノム調節を介した老化とそれ伴う細胞外器質変容に着目した3つの研究



予防医療において、健康→未病→生活習慣病/前がん病変→致死性病変の各ステージの移行

を予防する新規アプローチを開発することが求められています。

未病→生活習慣病→致死性病変のステージ移行においては、検査値異常が顕在化し病態生理解明がしやすいことから、私達は、この全ステージの共通項として組織リモデリング、つまり細胞外器質変容に着目して、線維化は疾患のなれの果てであり結果に過ぎないという従来の概念から、細胞外器質自体がエピゲノムを介して細胞分化能を規定し組織機能を決定している、つまり線維化による細胞外環境変化が疾患の原因である、という新しい概念のもと細胞やマウスを使って基礎研究を行っています。未病→生活習慣病移行として肥満の機序解明を、また生活習慣病→致死性疾患移行として大動脈解離の発症機序解明を研究しています。

一方、健康→未病のステージ移行では、検査値異常は微細でデータのゆらぎが見られ、従来の病態生理解明アプローチは困難であることから、私達はウェアラブルデバイスを活用した持続的な検査値取得解析が必要と考え、機械学習を活用したデータ駆動型臨床研究を行っています。食・行動から遺伝的老化が引き起こされ、それがデータのゆらぎとして表出する流れを網羅的に解析することで、行動変容につなげられる新たなアプローチを開発し、老化遅延を目指しています。

代表論文：

1. Neutrophil-derived matrix metalloproteinase 9 triggers acute aortic dissection. Kurihara T, **Shimizu-Hirota R**, Shimoda M, Adachi T, Shimizu H, Weiss SJ, Itoh H, Hori S, Aikawa N, Okada Y. **Circulation**. 2012 Dec 18;126(25):3070-80. (**corresponding author**)
2. MT1-MMP regulates the PI3K $\delta$ -Mi-2/NuRD-dependent control of macrophage immune function. **Shimizu-Hirota R**, Xiong W, Baxter BT, Kunkel SL, Maillard I, Chen XW, Sabeh F, Liu R, Li XY, Weiss SJ. **Genes Dev**. 2012 Feb 15;26(4):395-413. (**1<sup>st</sup> author**)
3. Unbiased, comprehensive analysis of Japanese health checkup data reveals a protective effect of light to moderate alcohol consumption on lung function. Makino K, **Shimizu-Hirota R**, Goda N, Hashimoto M, Kawada I, Kashiwagi K, Hirota Y, Itoh H, Jinzaki M, Iwao Y, Koh M, Koh S, Takaishi H. **Scientific reports** 2021 Aug; 11(1) :15954. (**corresponding author**)