

# 総説

## Epigenetic Clock

### —Aging Clock, Epigenetic Clock, DNAメチル化時計—

山田 秀和

Hidekazu Yamada

近畿大学アンチエイジングセンター／近畿大学医学部奈良病院皮膚科

Class

専門医向け



#### Key Words

- Aging Clock
- Epigenetic Clock
- DNAメチル化時計

#### Summary

In anti-aging medicine, rejuvenation is the ultimate goal. From the standpoint that aging is a disease, research is underway to identify aging-related diseases as epigenetic abnormalities. The epigenetic clock has the potential to be measured objectively in a short time to determine whether interventions using exercise, diet, mind (brain and sleep), and therapy are useful for rejuvenation. DNA methylation age can be used as a surrogate for calendar age and even as a measuring device for biological aging. In the future, AI will develop an aging clock based on DNA methylation age and includes phenotypes related to the environment, including psychology. The aging clock (Epigenetic Clock) with less error is about to be used in anti-aging medical trials.

#### はじめに

抗加齢医学の根本は“若返り”である。老化を病と捉え、治療するという観点では、生物学的老化を計測するバイオマーカーが必要であり、Aging Clockと呼ばれるAIを用いたマーカーが出現している。一方、DNAのメチル化を指標としてEpigenetic Clockが開発されてきた。さらに山中因子(体細胞をリプログラミングする因子として、山中伸弥らが特定した4つの転写因子 (Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc)

を指す)を用いてEpigenetic修飾をコントロールすることで、“若返り”も可能となりつつある。

ここでは、治療薬の開発にもっとも重要な、DNAメチル化時計、Epigenetic Clockを中心に、老化計測に使われるAging Clock(老化時計)についてまとめた。

#### 老化の計測

#### —暦年齢と生物学的年齢

老化が疾患であるという立場をとっ

ているSinclairらの最近の研究<sup>1)</sup>は、老化と急性および慢性疾患の分野がEpigeneticsで繋がり、リプログラミングを用いて、DNAのメチル化を介して“若返り”が可能だということを示している。

2013年Horvath<sup>2)</sup>は、メチル基が、細胞や組織の種類、さらには種を超えてDNA塩基に予想通りに追加および削除されることから、機械学習を使用して重要なCpGを特定し、DNAメチル化線の上下に応じて個々の寿命を予測できることを示した。これを