

令和7年(2025年)9月29日

報道各位

国立循環器病研究センター

九州大学

国立精神・神経医療研究センター

## — 「見えるエネルギー」で生体機能と病気の予兆を捉える —

## 新開発の AVID マウスが切り拓く未来の医療

～ 医療・健康・食品・スポーツなどあらゆる分野で応用期待 ～

国立循環器病研究センター(大阪府吹田市、理事長:大津欣也、略称:国循)の研究推進支援部と、九州大学、国立精神・神経医療研究センターらの研究チームは、全身でエネルギー代謝の指標である細胞内アデノシン三リン酸(ATP)濃度を光としてみることのできる「AVID マウス(ATP Visualization In vivo Directly)」の開発に世界で初めて成功しました。これは遺伝子操作により、生きているマウスの全身にATPの蛍光センサーを発現させたもので、エネルギー状態をリアルタイムで見ることで、病気の「本丸」以外にも起きる「遠隔地の異変」を早期に検出できます。AVID マウスは、心筋梗塞や認知症など多様な疾患の早期診断や病態解明、さらには薬剤スクリーニングなど創薬研究への応用が期待される、次世代のバイオイメージング・プラットフォームです。

## この研究以前にはエネルギー(ATP)の変化をリアルタイムで観察する方法はなかった

私たちの体は、細胞内ATPというエネルギーがなければ動きません。心臓が拍動するのも、脳が働くのも、すべてこのエネルギーのおかげです。したがって、ATPは「元気の素」とも考えられます。

ところが、これまでこのエネルギーが、体のどこで、どれだけ使われているのかを、生きた状態でリアルタイムに調べる方法はありませんでした。従来は、組織を取り出して凍結・分析するなどの「一時点の断片的な情報」しか得られず、病気の初期サインや全身の連携反応を捉えることが困難でした。

## 「病気によってどの臓器のエネルギーがどのように変わるか」がこれまでにない高精度で明らかに

本研究では、全身の臓器のエネルギー状態(ATP濃度)をリアルタイムに観察できるよう、マウスの体に特殊な蛍光センサーを発現させた「ATP可視化マウス(AVIDマウス)」を開発。エネルギー変化の“見える化”に世界で初めて成功しました。(右図)

これにより、「心筋梗塞の直後に肝臓でATPが低下する」といった臓器間の異変の連鎖を、従来にはないスピードとスケールで発見することが可能になります。

体の「どこで、いつ、どの程度」エネルギーが失われているかを“光”で観察できるこのマウスは、病気の予兆の発見、新薬の効果の評価、さらには臓器間ネットワークの解明などに革新をもたらすツールで今回以下3点が新たに発見されました。

① 心筋梗塞が起きて1週間ほど経って肝臓に壊死が生じることは知られていたが、原因や始まりは不明であった。  
⇒本研究により、心筋梗塞発症直後から肝臓でエネルギー低下が起きていることが初めて確認された。

② AVIDマウスでは、どの部位の筋肉が、「いつ、どれだけ」のエネルギーを使ったかを視覚的に捉えられた。

③ 生体内の神経細胞の細胞体と樹状突起でATPの量に違いがあることが世界で初めて可視化された。

これらの新発見により、病態進行の理解、診断のタイミングの見直し、運動機能、筋疾患など研究やリハビリ、運動療法の設計、神経の興奮伝達や記憶形状、神経変性疾患の初期変化の解明などに貢献できることが期待されます。

## 今後は、ヒトへの応用に向けて、より高精度・安全な計測技術への発展を目指す

このAVIDマウスは、心臓病、がん、認知症などの疾患研究や副作用の少ない薬の開発、効果的な投薬タイミングの検討、サプリメントや食品の評価、アスリートの身体評価やトレーニング法の研究に大きく貢献できると考えられており、今後は、MRIなどを用いたヒトへの応用に向けて、より高精度・安全な計測技術への発展を目指します。

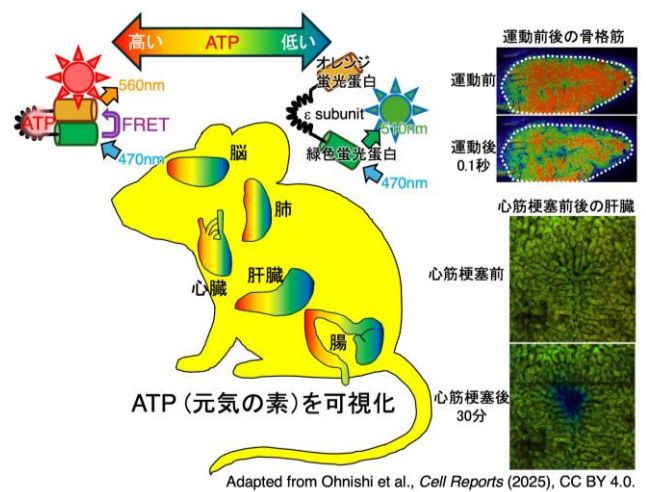
※2025年9月23日に米国科学誌『Cell Reports』に掲載されました。

## 【報道機関からの問い合わせ先】

国立循環器病研究センター企画経営部広報企画室 水本・榊崎 TEL:06-6170-1069(31120) MAIL:kouhou@ml.ncvc.go.jp

九州大学広報課 TEL:092-802-2130 MAIL:koho@jimukyushu-u.ac.jp

国立精神・神経医療研究センター総務課 広報室 MAIL:kouhou@ncnp.go.jp



<<参考>>

■発表論文情報

著者： Ohnishi Y, Setoyama D, Miwa H, Koitabashi N, Ogasawara R, Kitada S, Matoba N, Ayano T, Hiramoto K, Yasui R, Sugiura Y, Anada T, Ino K, Matsuda H, Noma T, Nonaka S, Izumi T, Kurabayashi M, Suematsu M, Kunisaki Y, Yanagita M, Imamura H and Yamamoto M

題名： AVID Mouse: A Versatile Platform for Real-Time Multiscale ATP Imaging and Spatial Systems Metabolism Analysis in Living Mice

掲載誌： Cell Reports

DOI： <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2025.116246>

■謝辞

本研究は、国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）戦略的創造研究推進事業（さきがけ）、日本学術振興会（JSPS）科学研究費助成事業（科研費）、日本医療研究開発機構（AMED）などの公的研究費の支援を受けて実施されました。また、公益財団法人や民間の研究助成財団（内藤記念科学振興財団、武田科学振興財団、母子健康協会、上原記念生命科学財団、ロッテ財団 など）からの助成、さらに国立循環器病研究センター内の循環器病研究開発費による支援も受けています。

本研究にご協力いただいた多くの共同研究者、技術支援スタッフの皆様に深く感謝申し上げます。

■研究者情報

山本 正道：2020年より国立循環器病研究センター研究推進支援部特任部長として、バイオイメージング技術を活用した心血管・神経・代謝疾患の研究に従事。

主な研究領域は、細胞内のエネルギー物質「ATP」の濃度変化を可視化する技術の開発とその応用であり、「ATP可視化マウス（AVIDマウス）」を世界で初めて開発。これにより、生体内の病態進行や臓器間連関をリアルタイムで捉える新たな研究手法が確立された。

大西 諭一郎：国立循環器病研究センター研究推進支援部非常勤研究員。

瀬戸山 大樹：2014年より九州大学病院検査部助教として、質量分析を基盤としたオミクス研究に従事。

主な研究領域は、臨床オミクス解析による疾患バイオマーカーの探索と、エネルギー代謝、特にミトコンドリア代謝を「測る」「見る」「操作する」技術の開発とその応用である。これにより、疾患病態の客観的評価や新規診断法・治療標的の創出を目指している。

三輪 秀樹：2018年4月より国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所・精神薬理研究部 分子精神薬理研究室 室長。GABA仮説に基づく統合失調症モデルマウスの開発を起点として、現在、精神疾患横断的バイオマーカーの確立を目指し、ガンマオシレーションやノンレム睡眠スピンドル波など神経生理学的指標に着目し、異常神経回路の同定および創薬に向けた標的分子の探索を行っている。