

2023 年度年次報告書

加齢による生体変容の基盤的な理解

2023 年度採択研究代表者

平山 祐

岐阜薬科大学 薬学部

准教授

鉄恒常性の変容から紐解く細胞老化現象

## 研究成果の概要

鉄は地球上に確認されているすべての生物が有する遷移金属元素であり、我々ヒトにとっても必須の微量元素のひとつである。しかしながら、過剰な鉄は酸化ストレスに起因する細胞傷害をもたらす、様々な病因となりうる。人類は加齢にともない、体内に鉄が蓄積することが知られているが、これは細胞レベルでも同様であり、老化細胞には鉄の蓄積が見られる。しかしながら、老化細胞は鉄を蓄積しながらも生きながらえており、過剰な鉄から保護する機構が働いていると考えられるが、その詳細は分かっていない。そこで本研究では、新たなケミカルツールを駆使し、細胞老化現象と細胞の鉄恒常性の変容について、その関係を明らかにしようとするものである。本研究では、1. 細胞内鉄(II)イオン関連オミクス解析および2. フェリチン分解技術の開発から細胞老化現象へとアプローチする計画であり、開始から一年をそれぞれに必要なケミカルツール開発期間とし、2023年度は主に化合物の合成と評価に取り組んだ。1に関しては、いくつかの候補化合物を合成したものの、化合物自体の安定性の問題から目的の実験への使用は断念し、現在は改良型の化合物の解析を実施している。2については、ナノ粒子型化合物によるアプローチを考えており、そのコンセプト実証実験のための化合物合成を実施した。得られた蛍光分子修飾ナノ粒子を使った実験では、現在のところ有意なフェリチン分解活性は観察されておらず、今後はナノ粒子への修飾化合物の最適化と、細胞実験でのフェリチン分解評価を実施していく予定である。