

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

呉 泉

京都大学 大学院医学研究科

特定講師

加齢に伴う翻訳制御の変容による神経幹細胞の機能低下

研究成果の概要

これまでに、Disome profiling を使って細胞集団の翻訳能を調べたが、単細胞レベルでは区別できなかった。そこで神経幹細胞に翻訳レポーターを導入し、その翻訳能を単細胞レベルで調べた。加齢に伴う翻訳能の変化を調べるため、2 ヶ月、1 歳、1.5 歳、2 歳のマウスから神経幹細胞を単離し、レポーターを導入して翻訳能を測定した。その結果、翻訳能が低下した神経幹細胞の数は 2 歳マウスでのみ有意に増加することがわかった。次に、翻訳能の低下が神経幹細胞にどのような影響を与えるかを調べるため、レポーターを導入した神経幹細胞を単離し、タイムラプスで観察した。その結果、これらの細胞の運命は 4 つのグループに分類できた: 1) 細胞死、2) 細胞死なし、細胞分裂なし、3) 細胞分裂後に細胞死、4) 細胞分裂。各グループの割合を数えたところ、翻訳能が低い細胞の大多数はグループ 1 に属していた。このことは、翻訳能が低い細胞は増殖能が低いことを示唆している。生体外で翻訳能の低下した細胞の運命を追跡した結果、同じことが生体内でも観察できるかどうかを確認することにした。成体神経幹細胞は胚性神経幹細胞に由来するため、子宮内エレクトロポレーション法を用いて E14.5 胚性神経幹細胞にレポーターを導入した。生後 2 ヶ月後にマウスを解剖し、神経幹細胞を観察した。その結果、レポーターを導入した神経幹細胞が観察された。さらに、レポーターを導入した神経幹細胞は増殖し、様々な種類のニューロンに分化したが、翻訳能が低い神経幹細胞由来のニューロンは観察されなかった。これらの結果から、生体外と同様、翻訳能が低い神経幹細胞は増殖能が低いことが示唆された。