

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

渡邊 謙吾

システムバイオロジー研究所

バイオインフォマティクス K. Carole Ellison フェロー

加齢に伴う生体内分子システム状態遷移の探究

研究成果の概要

本年度は特に、マウスの寿命延長介入実験で得られたプロテオミクス・メタボロミクスデータの解析を始めた。この実験では寿命延長効果のある7種類の遺伝的・食事的・薬物的介入群(+若齢群)と対応するコントロール群が雌雄それぞれに9-27匹(合計292匹)用意され、本研究では特に4つの組織(腎臓・肝臓・筋肉・血液)由来データセットを用いている。本データセットに対する一連のデータ解析は、加齢に伴う変容とは逆方向からのアプローチとして状態遷移に迫る位置付けである。

まずは、データの前処理と並行しつつ探索的データ解析を行った。データセットを全て合わせてPrincipal Component Analysis (PCA) を行ったところ、29個のPC成分が由来マウスのバックグラウンド・介入種類・性別と関連していた (ANOVA, FDR < 0.05)。最も関連性の大きかったPC2は雄よりも雌の方が高い値を示し、興味深いことに、複数の介入群の雄では雌の方向へシフトしていた。このようなパターンは過去に肝臓のトランスクリプトミクスデータでも“feminizing”効果として報告されており、本結果によって他の臓器・オミクスでも観られる現象だと明らかになった。

続いて、先行研究 (Watanabe, K. et al. Commun. Biol. 2023) と同様に、一般的なシステムバイオロジー解析をデータセットごとに適用した。たとえば、肝臓プロテオミクスのデータ駆動的モジュールの1つは、全体のPCAと類似した“feminizing”効果が見られると同時に、脂肪酸代謝に関わるタンパク質をhub分子として有していた。よって、肝臓における脂肪酸代謝システムの制御は寿命延長作用をもたらす鍵である可能性が示唆された。

以上より本年度は、データセットごとの解析によって、各組織・オミクスにおける寿命延長作用の鍵モジュール・hub分子が多く得られた。次年度は、組織間・オミクス間に渡る変化に焦点を当てた解析を予定している。