

2024 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し、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。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、2024 年度は前年度に開発した化合物を、細胞レベルで利用できるよう、さらなる改善・改良に取り組んだ。電子的効果を考慮し、いくつかの候補化合物を開発・合成した。そのうちの一つはアルブミンを使ったモデル反応にて、鉄依存的な修飾反応が見られた。2については、前年度の問題点を元に、さらに反応性の高い反応試薬を搭載した磁性ナノ粒子を開発・評価したが、現在のところ有意なフェリチン反応活性は見られていない。一方、当研究室で発見したフェリチン分解天然化合物の全合成を達成したため、今後はナノ粒子の改良とともに、本化合物を使った老化細胞でのフェリチン分解の影響を調査する予定である。