

2024 年度年次報告書

加齢による生体変容の基盤的な理解

2024 年度採択研究代表者

塩見 晃史

理化学研究所 開拓研究本部

基礎科学特別研究員

細胞の力学特性から解き明かす加齢変容

研究成果の概要

本研究は、細胞の力学特性と遺伝子発現を 1 細胞レベルで統合的に解析する新手法「ELASTomics 法」を用い、加齢に伴う細胞の力学特性変化の分子機構とその役割を解明することを目的としている。

本年度は、DNA 損傷および脱メチル化処理により人工的に老化を誘導した TIG-1 培養細胞に対して ELASTomics 法を適用した。その結果、これまでに私のがん細胞における細胞表面張力の低下に関与する遺伝子として同定したリボソーマルタンパク質が、老化細胞においても高い相関を示すことが明らかとなった。また、老化によって増加した細胞表面張力の表現型を回復させる方法として、非老化細胞と老化細胞の共培養が有効であることを見出した。さらに、ELASTomics 法の適用対象を 1 細胞レベルから二次元上皮組織へと拡張し、老化に伴う多細胞運動の変容、特に細胞競合による老化細胞の排除が加齢により減弱する原因とその分子機構の解明に向けた準備を進めた。具体的には、MDCK 細胞および Eph4 細胞を用いて形成した単層オルガノイドに対し、ELASTomics 法の適用が可能で、かつ細胞競合を観察できる培養および測定条件を確立した。加えて、今後の応用拡大を見据え、ELASTomics に必要な DNA タグ付き Dextran (DTD) の合成法を改良し、高純度かつ安定的な供給体制を整備した。

そのほか、細胞の形質膜を構成する主要因子であるリン脂質の組成や分布と力学特性の変化との関係を探る共同研究を広く展開した。また、UCLA の Dino Di Carlo 教授との共同研究により、細胞表面張力とは異なる力学パラメーターである細胞変形能と遺伝子発現を、1 細胞解像度かつ大規模に統合解析する新手法「MECHANOmics 法」の開発にも着手した。