

## 老化による癌原細胞除去機能の低下メカニズムの解析

慶應義塾大学大学院

政策・メディア研究科 2年 BIプログラム

森本 健太

### 概要

多細胞生物は、環境から湿度や温度などの外的ストレス、細胞自身の老化・ゲノム不安定性などの内的ストレスを常に受けている。多細胞生物を構成する細胞がストレスによるダメージを受けたとき、その細胞は生体内における組織機能の低下やガン化などの悪影響を及ぼす場合がある。このように組織にとって不利益となる細胞は、細胞競合と呼ばれる現象によって組織から除去されることが知られている。細胞競合とは、組織内において適応度の異なる細胞が存在するとき、適応度の高い細胞が適応度の低い細胞に対して細胞死を誘導することで組織の適応度を高めるといふ、適者生存メカニズムである。これまでの予備実験で、細胞競合による変異細胞の除去効率は、個体の老化に伴って減少する傾向にあることが明らかになった。そこで、老化に伴う変異細胞除去能の低下に関わる遺伝子を網羅的に解析するため、若齢個体における正常細胞と変異細胞、そして老齢個体における正常細胞と変異細胞のRNAを抽出し、RNA-seqによるトランスクリプトーム解析を行った。全4種の細胞群間での遺伝子発現量比較によって、細胞競合に必要かつ、その遺伝子発現量が個体老化によって変動する遺伝子の候補因子を18種同定した。そのうち、9種の遺伝子においては機能未知のものであり、他の候補因子については、エンドサイトーシス、炎症性シグナルのJAK/STAT経路、そしてアポトーシス経路に関わるとされるものが含まれており、これらが細胞競合による変異細胞除去に寄与し、老化現象による

発現変動を生じる遺伝子である可能性は高いと思われる。

今後は、各遺伝子の機能阻害実験及びエピスタシス解析を行うことによって、個体老化に伴って失われる細胞競合能の分子メカニズム解明に取り組んでいく必要がある。

\*本研究は国際論文投稿前の為、詳細を控えさせていただきます。

#### 学会発表

1. Morimoto, K., Suzuki, E., Deng, W.-M., and Tamori, Y Mechanical stress-induced cell-cycle modification in organ proportioning. Champalimaud Research Symposium 2017 Physiology: From Development to Disease, Lisbon, Portugal, October 2017
2. 森本 健太, 鈴木 えみ子, Deng Wu-Ming, 田守 洋一郎. 形態形成における機械刺激応答を介した細胞周期の可塑的制御 第40回 日本分子生物学会, 神戸, 2017年12月

#### 謝辞

本研究が、貴基金の援助により円滑に進められましたことをこの場を借りて感謝申し上げます。