

研究室訪問記 2024 年度 特定研究助成（領域 b）

訪問日 2025 年 10 月 7 日

金沢大学 ナノ生命科学研究所 准教授

研究題名：細胞老化機構の理解と応用

金沢大学 宮成悠介先生の研究室に訪問して、これまでの研究や助成研究についてお伺いしました。
(図 1)

プロフィールとスタンス

もともとはウイルスを研究しており、ゲノム DNA に関しては専門外でした。研究分野を今と同じような分野に変えたときは大分つまずきました。研究者として自分自身で考える力を養わないといけない。最初はそれができなくて、なかなか良いアイデアが出なかったり、そもそも何が面白いのか？どこをやったら、面白い研究になりそうか？経験が浅かったので判断できませんでした。それで苦労した覚えがあります。

細胞には私たちが予想しないような、或いはまだ解明されていないような機能がたくさんあります。私の経験上、頭の中で想像したり、今までの計研究成果から、こうなるのではないかと

思っているのですが大体間違っています。それが面白いです。やっぱりそうかという研究成果は私たちにとっては魅力がない。予想していたものが実は違う現象だったという方が断然面白い。それが次のクエスチョンになって、それを解き明かせば大きな仕事になるのだという気持ちで取り組んでいます。



図 1 宮成先生

研究の背景と現況

DNA の周りはタンパク質が数珠状に繋がっていますが、老化に伴って脱落していきます。タンパク質が脱落していくと、DNA が暴走したり、必要ないところで変なアプリが動く。それが蓄積していくことによって、細胞が若いときとは違う制御不良のような状態に陥り、機能が少しずつ低下していく状態になります。でもどうして脱落するのかわかっていませんでした。脱落することと、老化という現象に何か因果関係があるのかどうか、それもわかっていませんでした。以前より、ヒストンというタンパク質が老化に関わっていることは分かっていました。それと もう 1 つ、TFDP1 という遺伝子が老化に関係しているというのが過去の論文で報告されていました。私たちの研究において、老化とヒストンという 2 つのピースを TFDP1 が繋げているということが明らかになりました。TFDP1 を壊したり、動かなくすると老化が進みます。それは TFDP1 がヒストンを制御しているので、ヒストンの量が減って結果的に老化になることがわかりました。今やろうとしているのは、この TFDP1 を道具として、老化をストップさせる。或いは老化を巻き戻す、そんなチャレンジが今回のプロジェクトです。

私たちは、マウスの遺伝子进行操作して、老化が促進するようなマウスが作れるかどうかを試みています。(図2) 逆に、老化を抑制できるようなマウスが作れるかどうか。老化を促進させたり抑制することによって、TFDP1 や老化を操作することができるかどうかというチャレンジをしています。

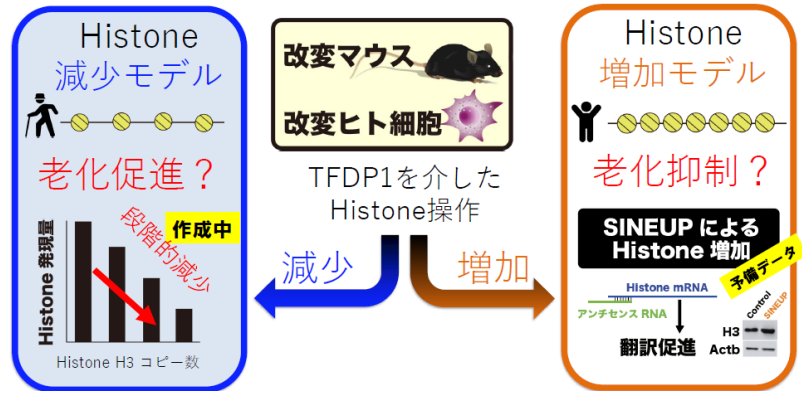


図2 TFDP1 を介した老化のコントロール

私たちの強み

若い細胞と比べて老化しているという、この違いはどのように測るのか。老化を測る方法はありませんでしたが定量的ではなく定性的でした。老化した細胞では DNA の周りのタンパク質が無くなるのが分かっていたので、脱落した部分を光らすテクニックを開発しました。この ATACsee という検出方法で解析すると隙間の空いたところが赤い色に染まります。老化した細胞を染めると、もっと明るく染まります。(図3) 明るく染まるというのは隙間がたくさんあるからで、老化した細胞は結果的によく光ります。DNA の老化度合いを直接検査すること、定量することができるような指標になります。スコア化できるというのは、進捗状況を逐一理解できますし、老化の状態を完全に若返らすことは無理だと思っていますが、少し戻したい、或いはストップできたかっていう度合いを見極めるのがすごく大事だと思います。ぼやっとした解析技術だと、戻ったけどどこまで戻ったのかが分からない。その若返り度合い或いはストップしたのはどこでストップしたのかをきちんと言わないといけないのですが、このアッセイ系でやると、老化の一番終着点と若いときのどの段階かというのがある程度綺麗に分かります。これはすごくやっていて、楽しいですね。



図3 細胞の老化を定量評価する技術

本助成について

冒頭に述べたように、もともとゲノム DNA のスペシャリストではないので、それほど実績がありません。なので、国の研究費とかは取りにくいです。でも、このように矢崎財団みたいなサポートがあると、我々のように新しい分野にチャレンジするのに、すごく良いチャンスを頂いていると思います。

長期的な展望

昨日、坂口先生が T 細胞の制御でノーベル賞を受賞しました。そんな細胞存在しないって、全員が思っていたんです。山中先生の iPS 細胞が出る前も同様です。今までの研究だと、そんなわけないと皆思うけども、

そうではないことが私たちの細胞或いは体の中では起きています。老化を元に戻すことはできないと申しましたが、できる可能性を秘めています。つまり、私たちが予想しているのは表面だけのことで、知らないこと、わかっていない細胞のポテンシャルがたくさんあります。

私たちは DNA の周りのタンパク質を制御してアンチエイジングを追求していますが、最終的には私たちのこの研究が老化だけではなくて、癌の抑制や免疫細胞の疲弊を抑えるなど、いろんなところに何か手助けできるような研究にしていきたいです。