

課題番号 5

ポリアミンが細胞老化に与える影響

[1] 組織

代表者：辻 竣也

(山口大学大学院医学系研究科 薬理学講座)

対応者：小笠原 康悦

(東北大学加齢医学研究所)

分担者(協力者)：朝霧 成孝

(山口大学大学院医学系研究科 薬理学講座)

竹本 研史

(山口大学大学院医学系研究科 薬理学講座)

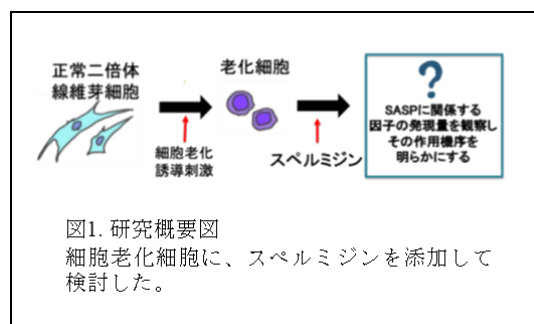
研究費：物件費 20 万円

[2] 研究経過

細胞老化とは、分裂限界や発がんの危険性があるストレスに晒された細胞に生じる不可逆的な細胞周期の停止現象である。老化細胞は体内から除去され難く、加齢とともに蓄積し、炎症性サイトカインやケモカインなどのSASP因子(senescence associated secretory phenotype factors)を周囲に放出する。このSASPが慢性炎症を引き起こし、がんをはじめとする様々な加齢性疾患の発症に関与している。

本研究では、加齢に伴い体内で減少する代謝産物の中でも、ポリアミンの一種「スペルミジン」に着目した。そこで本共同研究では、細胞老化に対するスペルミジンの影響を詳細に検討し、加齢研・小笠原康悦教授のグループが有する解析システムを用いた網羅的な遺伝子発現解析により、SASP抑制効果とその分子メカニズムを解明することを目的として、研究を遂行した。

以下、研究活動状況の概要を記す。本研究は、山口大学において線維芽細胞等を用いた細胞老化誘導モデルを構築し、スペルミジンの効果を検証する実験を進めた。本課題の遂行にあたっては、加齢医学研究所の小笠原康悦教授を受入教員とし、免疫異常や炎症性サイトカインに関する専門的なアドバイスを受けながら、緊密に連携しながら研究を遂行した。申請者は、これまでに小笠原康悦博士と共同研究を行ってきた実績があり、これまでに加齢研への訪問、研究の打ち合わせ、サンプルの送付と解析と準備を進めてきた経緯がある。本共同研究もこれまでの連携を生かして研究を進めた。その他、本共同研究の打ち合わせは、研究電子メールやZoom会議により行った。



[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は、正常細胞に対してDNAダメージ、発がん遺伝子の活性化、あるいは分裂限界等のストレスを負荷して細胞老化を誘導する系において、スペルミジンの投与が老化細胞のSASP因子の発現に与える影響を検討した。

現在、これらの条件下で回収した細胞からRNAサンプルを調製しており、小笠原康悦教授の解析システムを用いた網羅的な遺伝子発現解析のパスウェイ解析を進めている。

(3-2) 波及効果と発展性など

加齢に伴う慢性炎症は、超高齢社会である日本において克服すべき重要な課題である。本研究によりスペルミジンによるSASP因子の分泌抑制効果とその作用機序が明らかになれば、老化細胞を標的とした安全性の高い新たな細胞老化制御アプローチの開発に直結し、大きく貢献することが期待される。

[4] 成果資料

[学会発表]

(1) SARS-CoV-2 Infection-Induced Cellular Senescence Contributes to the Development of Post-COVID-19 Condition. S. Tsuji, E. Hara. A3 Foresight Joint Meeting in OIST, 2026 年 1 月, ポスター

(2) 新型コロナウイルス感染による炎症反応は細胞老化を誘導する, 辻竣也, 原英二. 第 48 回日本分子生物学会年会, 2025 年 12 月 4 日, 2PS-10-01 (公募シンポジウム)口頭

[公開論文]

(1) Necrotic-cell-activated macrophages drive an ERK-Bcl-xL survival pathway in osteoclasts and confer

bisphosphonate resistance, Kazuya Uehara et al, *Biochem Biophys Res Commun.* 2026 Mar 9;812:153591. doi: 10.1016/j.bbrc.2026.153591.