

【目的】老化を遅らせ、若々しく健康に生きることは人類の共通の願いであるが、老化とは何か？何故老化するのか？という根本的な生命現象の答えは見つかっていない。私達の身体の最小の構成単位は細胞であり、細胞の老化に注目した細胞老化のメカニズムを明らかにすることで身体の老化の謎を解決しようと様々な研究がなされ老化細胞を除去することでマウスにおいては寿命が延長されることが分かり、老化は治療できる病気ではないかと注目されている。一方で細胞老化によりミトコンドリアの機能低下することが知られているが、老化によるミトコンドリアの機能が低下する機構、またミトコンドリアの異常が細胞老化を引き起こす機構はほとんど解明されていない。さらに小胞体－ミトコンドリア情報交換機構については全く解析されていなかった。そこで本研究では細胞老化の新たな誘導機構として小胞体－ミトコンドリア情報交換の破綻が関与しているのか、またその機構を解明することで老化細胞の形成防止と除去のための新たなターゲットの発見を目的とする。

【方法】遺伝子の発現変化を RNA-seq 法、qPCR 法、及びイムノブロット法により調べた。細胞老化については SA- β -gal 染色を用いて調べた。タンパク質複合体については免疫沈降法、タンパク質局在解析は細胞分画法を用いた。

【結果】NG1RGB 細胞（ヒト新生児由来、有限寿命）を培養期間 80 日以上（80d 細胞）について解析したところ、小胞体とミトコンドリア間のオルガネラコミュニケーション機構に重要な BAP31（小胞体局在）－Tom40（ミトコンドリア局在）複合体を調べたところ、この複合体が崩壊していることが示唆された。そこでミトコンドリアの機能維持に重要な BAP31 の発現を抑制し続けたところ、コントロールに比べて細胞老化が促進していることが明らかになった。さらに老化によりミトコンドリアタンパク質の局在が変化していることを発見し、これらのタンパク質がどのように細胞老化のシグナルに関与しているかを解析していった。

BAP31 の発現抑制は細胞老化を促進する（SA- β -gal 染色：老化細胞のマーカー）

