

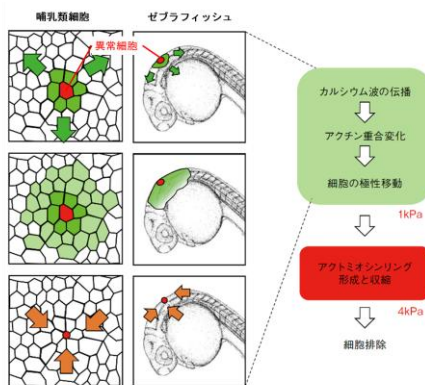
## 異常細胞の排除機構を解明・応用し、健康寿命の延伸を目指す

生物の体は多くの細胞で構成される。しかし、様々な原因で時として異常な細胞が出現する。このような状態から正常な状態に戻すために生物が獲得した「異常細胞の排除」に焦点を当て、さらに、これを応用することで健康寿命の延伸を目指す研究をおこなっている。

### 研究内容

#### カルシウムの波に着目

皮膚、肺、そして腸などの体の表面を覆う上皮は、体の内側と外側の境界に存在しているので、紫外線、ケミカルなどの様々な環境因子から体を守るバリアーとしての役割を果たしている。しかし、上皮も細胞で構成されているので、時としてこれらの環境因子によって変異が入り、異常細胞へと変化してしまうことがある。例えば、DNA損傷により生じたがん細胞や、プログラムされた細胞死をおこすアポトーシス細胞が異常細胞として分類される。これら異常な細胞はバリアー機能の低下や周囲の正常細胞へ悪影響を与えてしまうため、生物はこれら異常細胞を体外へ排出する機構を有していることが知られていたが、そのメカニズムは明らかになっていなかった。私たちは、哺乳類の培養細胞、ゼブラフィッシュをモデルとして用い、これら異常細胞の排除に、カルシウムの波が関与することを発見した。



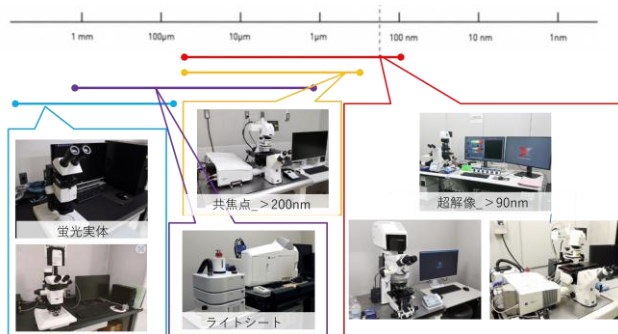
Takeuchi et al., Cur. Biol. 2020、松井貴輝 医学のあゆみ 2020  
Yamada et al., bioRxiv 2021、Matsui, Curr. Opin. Cell Biol. 2022

#### 異常細胞の排除メカニズム

### 成果

#### カルシウム波が細胞排除を駆動する

異常細胞（がん細胞やアポトーシス細胞）が正常細胞で囲まれると、まず、異常細胞内で、カルシウムの濃度が高まり、その後、周囲の細胞へ向け濃いカルシウムの波が伝播する。驚いたことに波が伝播した細胞が、異常細胞へ向かって移動することで、力を生成し、異常細胞を体外へと排除することが明らかになった。生体防御には免疫細胞が関与することが良く知られているが、この細胞排除には免疫細胞が関与しない。この細胞排除は、これまでに知られていなかった生体防御機構のひとつであり、これが恒常性の維持に大きな役割を果たしていることを示した。がん細胞、アポトーシス細胞、老化細胞が類似した性質を持つことから、老化細胞に対しても排除メカニズムが作用し、老化細胞の排除不全が、老化の引き金になるのではないかと考えている。また応用することで、真に健康寿命の延伸につながる可能性があると考えている。



#### 研究に不可欠なイメージング機器

LiSCoではマクロからマイクロまで観察できる最新顕微鏡を多数保有しており、学外へ解放している

### 未来像

#### 異常細胞の排除機構を解明する

細胞排除を促進する天然化合物、ケミカルなどを同定し、化粧品、特定保健用食品、医薬品などを開発し、健康寿命の延伸を目指す

#### Keywords

がん細胞、老化細胞、イメージング、細胞排除、力、皮膚、肺、腸、上皮

担当者：松井貴輝

連絡先：メディルクス研究センター

medilux@ml.naist.ac.jp