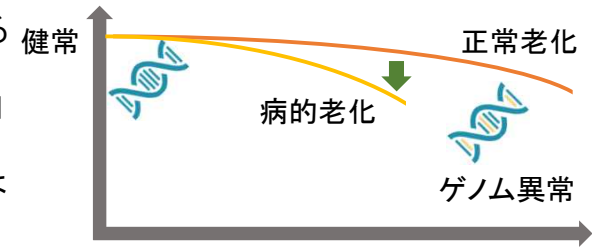


# 正常細胞の単一細胞レベルオミックス解析による老化の生物学的機序の研究 (吉田 健一/国立がん研究センター)

## 背景

加齢に伴い正常細胞においてゲノム異常が蓄積し、様々な加齢性疾患の発症に関わっていることが明らかになってきている。一方、ゲノム異常の蓄積と老化自体の関係も報告されており、DNA修復に関わるRecQヘリカーゼ関連遺伝子など異常により早老症候群を発症することも知られている。一方、実際に加齢に伴いどのように正常細胞にゲノム異常が蓄積しているのか、ゲノム異常により遺伝子発現変化、DNAメチル化変化、テロメア長、ミトコンドリア異常などにより健常人および早老症候群において老化をきたす機序は明らかになっていない。

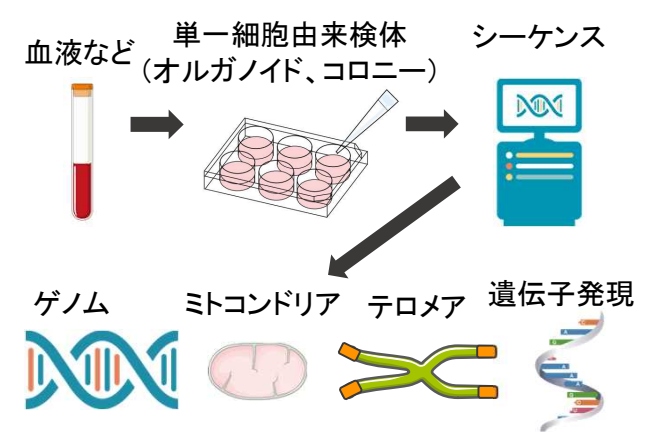


## 目的 方法

**目的:** 健常人および早老症候群患者の正常細胞のオミックス解析により、健常人における正常老化および早老症候群における病的老化の根本的な機序の理解を目指す。

**方法:** 高齢者を含めた健常人および早老症候群症例由来の血液細胞などの正常細胞から**単一細胞由来検体**を作製して**全ゲノム解析** (Yoshida et al., *Nature*. 2020) などのオミックス解析を行い、正常細胞における加齢や環境因子によるゲノム異常の蓄積、テロメア長、ミトコンドリア遺伝子変異などと老化の関係や、早老症候群症例の細胞でどのような違いにより早期老化をきたしているかを明らかにする。さらに、遺伝子発現やDNAメチル化についても解析を行い、遺伝子異常の結果、どのような変化が見られて老化につながっているかを明らかにする。

早老症候群における最も重大な合併症であるがんの発症機序や早老症の細胞に特徴的なドライバー変異の有無についても明らかにする。



## 基礎的 到達

- ・正常組織のオミックス解析により、健常人および早老症候群症例の正常細胞における加齢に伴うゲノム異常やテロメア、ミトコンドリアなどの変化を明らかにする。
- ・健常人における加齢に伴うそれらの変化および早老症候群における違いを明らかにし、正常老化および病的老化の機序を明らかにする。
- ・老化の早期予測や加齢性疾患の早期発見が可能となるマーカーを同定する。

正常および病的な老化機序の根本的な理解



老化の早期予測やがんなどの加齢性疾患の早期発見が可能となるマーカーの同定

## 医療 への 展開

- ・本研究により同定した老化の早期予測や加齢性疾患の早期発見が可能となるマーカーを利用して、将来的に老化の検出・モニター法の開発や加齢性疾患の早期診断、治療、予防につなげる。
- ・老化機序の理解により、老化の予防法や老化制御法の開発につなげる。
- ・早老症候群においては、がんなどの加齢性疾患の早期診断、発症予防により予後改善につなげる。