

# 鉄恒常性の変容から紐解く細胞老化現象

平山 祐 (岐阜薬科大学 薬学部 准教授)

## 研究の概要

私はこれまで、鉄のケミカルバイオロジー研究に従事してきましたが、その一連の研究の中で、老化に伴って細胞内のオルガネラに鉄が蓄積していることを発見しました。通常、鉄が蓄積すると酸化ストレスによりフェロトーシス(鉄依存的細胞死)を含む細胞死が起こるはずですが、細胞が老化の形質を獲得する段階においては、鉄蓄積が起こるものの、細胞傷害を回避するような鉄恒常性の変容が起こっている可能性があります。本研究課題では、新たな鉄駆動型マルチオミクスプローブと磁気操作による細胞内鉄恒常性の時空間制御法を確立し、これらを駆使したケミカルバイオロジック的アプローチから、細胞老化に伴う鉄恒常性の変容を明らかにしていきます。

## 提案研究終了時の達成目標(簡潔に記載)

新たな鉄ケミカルバイオロジー技術による細胞老化過程での鉄恒常性の変容メカニズム解明

## 提案研究の独創性、新規性・優位性 (国内外の類似研究との比較のうえ記述)

老化に伴う人体への鉄蓄積は古くから知られていますが、細胞内鉄が検出困難であったために、老化を鉄蓄積の観点から理解しようとする試みは極めて少ないです。私の開発してきた鉄(II)イオン蛍光プローブは、その設計コンセプト・性能ともに世界で唯一かつ最高レベルを達成しており、鉄のケミカルバイオロジー研究では世界をリードしています。本研究で開発するマルチオミクスプローブは、独自の鉄検出技術を基盤に、分子・細胞・組織の各階層を横断的に解析できる画期的なケミカルツールになります。一方、磁場とケミカルツールにより内在性フェリチンを制御しようとする試みは、遺伝子操作無しに磁力で生命現象の操作を可能にする斬新な手法です。さらに、これらを駆使した細胞老化研究は、鉄ケミカルバイオロジー研究に基づいた独自のアプローチであり、老化研究において鉄代謝という新たな基軸を提供するものとなります。

## 提案研究の挑戦性

古典的化学反应から画期的なマルチオミクスプローブの新原理の確立と、遺伝子導入無しでのs生体磁気操作を実現し、鉄恒常性の観点から老化現象解明に挑みます。

## 研究の将来展望

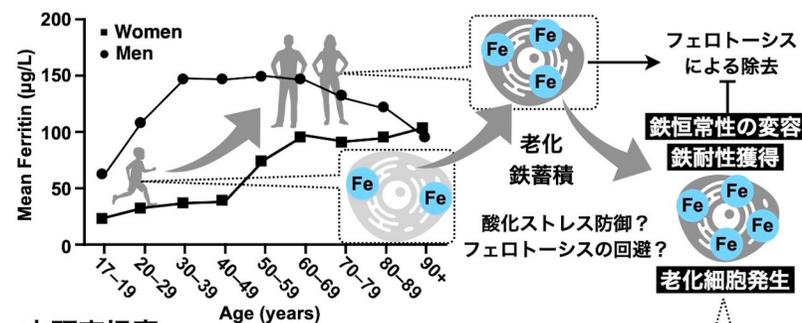
### (1) 学術研究としての、さきがけ研究成果の将来展開

ヒトを含むあらゆる動植物にとって鉄は必須であるため、多様な生命体における鉄恒常性およびその変容機構の解明研究への展開が期待できる。磁場によるフェリチン制御技術は、他の生体分子制御にも応用可能であるため、汎用的な非侵襲的生体磁気操作技術のシードになる。

### (2) さきがけ研究成果と社会との将来の接点(新技術の創出・知的財産権の取得及び活用、又は社会普及・社会受容等)

加齢に伴う人体への鉄蓄積を緩和させる新手法の創出、鉄恒常性の変容を標的とした創薬、老化細胞選択的な除去方法への展開

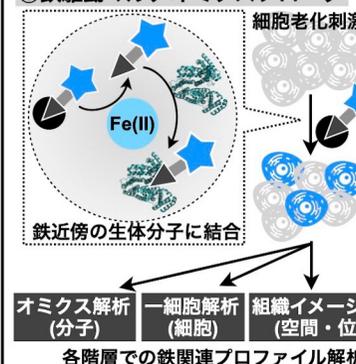
研究領域「加齢による生体変容の基盤的な理解」  
(研究総括: 三浦 正幸、2022年度発足) 2期生



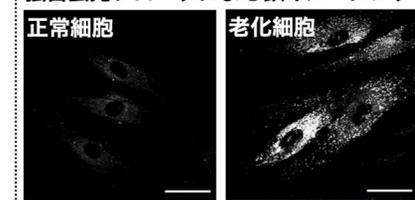
## 本研究提案

細胞老化 ↔ 鉄恒常性の変容  
老化と鉄恒常性変容の理解に資する  
新規ケミカルバイオロジー手法

### ① 鉄駆動マルチオミクスプローブ



### 独自蛍光プローブによる鉄イメージング



### ② 磁場操作によるフェロトーシス誘導



細胞老化過程における鉄恒常性変容の総合的理解