

第15回 北陸銀行若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名		助成金額
中野 泰博	新学術創成研究機構 真理探究研究コア 老化統合システム研究ユニット・助教		600,000 円
研究課題名	NASH 誘発性肝臓における老化細胞の性状解析		
研究の概要	<p>〔研究開始当初の背景, 研究の目的, 研究の方法等について記入〕</p> <p>近年、メタボリックシンドロームのひとつである非アルコール性脂肪肝炎（NASH）患者が世界的に急増しており、NASH を背景とした肝臓癌への対策は喫緊の研究課題である。申請者らのこれまでの解析により、老化細胞の蓄積が NASH の病態進行に強く関連していると示唆されたが、肝臓癌の発生・進展に対しては不明であった。そこで本課題では、NASH 誘発性肝臓癌における老化細胞の性状を解析することにより、老化細胞が肝臓癌進展にどのように作用するのかを明らかにし、新規治療法の技術基盤を開発することを目的とした。</p>		
研究の成果	<p>〔成果の具体的内容, 意義, 重要性及び今後の展望等について記入〕</p> <p>本課題では、老化細胞を赤色蛍光タンパク質 tdTomato によって genetic label することができる老化細胞可視化マウス（p16-CreER/R26-LSL-tdTomato）に対して、薬剤誘発糖尿病と高脂肪食給餌による NASH 病態を誘導し、肝臓癌に至るまで病態を進行させた。12 週間高脂肪食を給餌したマウスの肝臓では、肝表面に複数の腫瘍を認めた。この組織学的解析をしたところ、腫瘍は肝細胞癌であった。次に、肝細胞癌を含む肝臓組織を免疫染色によって tdTomato の発現を確認したところ、tdTomato 陽性細胞のほとんどは肝細胞であることが明らかになった。また、興味深いことに腫瘍の周囲に列をなすように tdTomato 陽性肝細胞が存在することが分かった。腫瘍周囲に位置する肝細胞は近年、腫瘍の進展に密接にかかわることが報告されており、今後はこの細胞分画に注目して解析を進める。現在これを明らかにするために、tdTomato 陽性老化細胞をフローサイトメトリーにより分取し、単一細胞遺伝子発現解析を実施した。このデータを活用して、tdTomato 陽性肝細胞の特性を明らかにすることで、NASH を背景とした肝臓癌治療法の基盤を開発していく。</p>		
研究成果発表状況	<p>〔雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成した Web ページ等について記入〕</p> <p><i>In Vivo</i> Lineage Tracing of p16-expressing Senescent Cells in Acute Liver Injury 中野 泰博, 張 小雪, 隈本 宗一郎, 城村 由和 第 18 回生命医科学研究所ネットワーク国際シンポジウム 2023 年 10 月 6 日</p>		
経費の執行状況	費目	事項 (主な使用事項を記載)	執行額 (円) (費目毎総額を記入)
	物品費	マウスほか消耗品、オリゴ合成	600,000 円
	旅費		0 円
	人件費・謝金		0 円
	その他		0 円