2024 年度

創発的研究支援事業　年次報告書【公開版】

研究担当者	富松　航佑
研究機関名	国立大学法人　九州大学
所属部署名	生体防御医学研究所
役職名	助教
研究課題名	空間マルチオミクスによる加齢性筋萎縮機構の解明
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究では加齢に伴う多細胞システム破綻の機構を、加齢性筋萎縮をモデルとして、１細胞空間マルチオミクス手法の開発とともに発症原理を明らかする。本年度は１細胞空間マルチオミクス技術の開発および定量方法の開発を行い、並行して加齢に伴う骨格筋の表現型変化を解析した。まず細胞の空間情報を維持し、活性化シグナル伝達分子を含むタンパク質情報を網羅的に取得するため、連続免疫染色法を独自に開発した。免疫染色用の抗体にジスルフィドリンカーを介して蛍光色素を付加することで、免疫染色後に還元剤で消光可能な抗体（PECAb: Precise Emission Cancelling Antibody）を作成した。さらに本手法と空間トランスクリプトーム手法である SeqFISH 法を立ち上げ、上述の連続免疫染色と組み合わせることでマルチオミクス化を達成した。本手法を用いてモデルとして子宮体がん肉腫の解析を行なった結果、がん腫から肉腫に転換する細胞の中間状態と組織における空間配置を特定し、論文発表を行った(Tomimatsu et al., Nature communications 2024)。本研究において、実験あたり数 TB 以上の画像データが取得さるが、その大規模なデータの定量に時間がかかるためスループットのボトルネックとなっていた。そこで GPU を組み合わせた定量の高速化を実現し、MEGA-FISH(Multi-omics Extensible GPU-Accelerated FISH analysis framework)としてプレプリントに公開した(Ito et al., BioRxiv 2024)。また加齢性筋萎縮における表現型変化を探索するため、マウス骨格筋を用いた PECAb の連続免疫染色を行った結果、加齢に伴い一部のエピゲノム状態が劇的に変化することを見出した。来年度は加齢に伴うエピゲノム動態に着目して組織の機能低下との関連性を明らかにする予定である。