

# 3 老化細胞除去モデルと senolytic 薬

## Semigenetic and pharmacological approaches to senolysis

三河 隆太<sup>1</sup>      杉本 昌隆<sup>1, 2</sup>

Ryuta Mikawa      Masataka Sugimoto

<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター研究所老化機構研究部免疫研究室

<sup>2</sup>名古屋大学大学院医学研究科老化基礎科学

### Key Words

- 細胞老化
- SASP
- 老化細胞除去マウス
- senolytic 薬

### Summary

Mammalian somatic cells have limited replicative lifespan in vitro and eventually undergo irreversible growth arrest called “cellular senescence”. While cellular senescence plays critical roles in tumor suppression, increasing evidences now suggest that senescence also has deleterious effects. Senescent cells not only halt their proliferation, but also secrete a series of bioactive substances thereby affecting the function of their surrounding non-senescent cells. Senescent cells accumulate in several tissues as animals age, and their cell non-autonomous effects through SASP (senescence-associated secretory phenotype) are now considered to underlie tissue aging as well as aging-associated diseases. We herein describe recent advances in cellular senescence by senescent cell elimination mouse models and also potential senescent cell-targeting drugs, namely, senolytic drugs.



三河 隆太

国立長寿医療研究センター研究所老化機構研究部免疫研究室研究員

2008年 帝京大学工学部バイオサイエンス学科卒業。2010年 北海道大学大学院生命科学院生命科学専攻修士修了。2016年 名古屋大学大学院医学系研究科分子総合医学専攻博士課程修了。

大学院まではアミロイドβタンパク質代謝に関する生化学的解析を中心に、2016年より杉本昌隆博士のもとで、動物モデルを用いた細胞老化と疾患の関連について研究を行っている。

✉ mikawa@ncgg.go.jp

### はじめに

哺乳動物の正常細胞を試験管内で培養すると、やがて「細胞老化」と呼ばれる恒久的な増殖停止状態に陥る。細胞老化は、古くから生体において極めて重要な癌抑制機構として機能することが知られていた。しかし近年では、細胞老化が癌以外にもさまざまな疾患に関与する可能性が指摘されており、特に加齢に伴う生体機能の低下や加齢性疾患の発症など、生体にとって有害な側面が注目されている。細胞老化を起こした細胞（本稿では老化細胞と呼

ぶ）は、単に増殖能を失った細胞であるにとらえられていたが、近年、老化細胞からはさまざまな生理活性物質が分泌され、周辺の正常細胞の機能に影響を与え得ることが明らかになった。このような老化細胞特異的な分泌表現型は SASP (senescence-associated secretory phenotype) と呼ばれ、SASP を介した細胞非自律的な老化細胞の機能が、組織の加齢性変化や加齢性疾患の発症に関与すると考えられている。本稿では、近年複数のグループから発表された老化細胞除去マウスから得られた知見、および老化細胞を標