

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	加藤 節
研究機関名	広島大学
所属部署名	大学院統合生命科学研究科
役職名	准教授
研究課題名	無秩序な細胞死の機構解明と制御
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

微生物の細胞は自然環境中において様々なストレスにさらされており、適応できない場合は死に至る。強いストレス条件下では細胞は破裂などの即時的なプロセスで死滅すると考えられるが、そうではなく徐々に細胞が死滅に至る時、細胞はどのような過程を経て死に至るのだろうか。「死」と聞くと直感的に共通の経路で死に至る、と考える人も少なくないと思うが、実際には死に至る経路にはどの程度多様性があるのだろうか。このような疑問に答えるため、本研究では大腸菌細胞をストレス条件下におき、その生理状態がどのように変化して死滅していくのかを可視化し理解することを目的とした。細胞の死について深く理解することは細胞を制御するための新規技術開発にもつながると考えられ、得られる成果は基礎的にも応用的にも有用なものとなる。2023 年度は、以下の内容について取り組んだ。

細胞状態プロファイリングのための大腸菌株を作製し、その解析系を構築した。得られた顕微鏡画像の定量解析については既存の細胞検出ソフト (Paintdakhi *et al*, *Mol Microbiol*, 2016) を用いて行う予定であったが、細胞形態に異常が見られたときに細胞検出の精度が落ちるといった難点があった。この点について、細胞検出コードを自作することで細胞検出の高精度化・高速化に成功した。次に、細胞死のリファレンス情報の取得のため、作用機序が既知である 4 種の抗生物質を添加したときの細胞死過程について解析を行った。その結果、細胞の死の方には多様性があること、そして細胞死パターン判定のために必要なパラメーターセットについての知見を得た。一方で、抗生物質ではない細胞毒性物質の添加による細胞死過程の観察を行ったところ、抗生物質の添加時には見られない細胞の死過程があることがわかり、細胞死過程のさらなる多様性が示された。