2023 年度年次報告書
生命現象と機能性物質
2022 年度採択研究代表者

大久保 周子

京都大学 iPS 細胞研究所
特定研究員

老化に関わる新規非標準的翻訳産物の同定

研究成果の概要

近年、細胞内の翻訳産物には、標準的翻訳産物と通常の翻訳機構とは異なる生成過程を経る非標準的翻訳産物が存在することが明らかになった。これら未同定の非標準的翻訳産物はヒトの老化に関わる機能性物質を含んでいると考えられる。そこで、早老症の一つである Hutchinson-Gilford progeria 症候群 (HGPS) のモデル iPS 細胞を用いた横断的マルチオミクス解析を行い、老化に関わる非標準的翻訳産物や現象を同定し、その機能を明らかにする。

昨年度は、CRISPR-Cas システムを用いた遺伝子編集を行い健常と同じ遺伝背景を持つ早老症モデル iPS 細胞を樹立した。本年度は、老化マーカーである p21 や p16 を指標に、線維芽細胞への分化誘導プロトコール、老化誘導プロトコールを確立した。HGPS の責任遺伝子である Lamin A はタンパク質で切断を受けるが、切断の有無を調べる抗体を作成した。また老化に伴って変化する非標準的翻訳産物を同定するために、RNA-sequencing と Ribosome Profiling を実施し、現在解析を行っている。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Okubo C., Nakamura M., Sato M., Shichino Y., Mito M., Takashima Y., Iwasaki S., Takahashi K. Selective Translation Orchestrates Key Signaling Pathways in Primed Pluripotency. *bioRxiv*. (2024).