

# 研究課題名 翻訳動態の変容から紐解くプロテオスタシスの破綻と老化現象の理解

研究者氏名 松尾 芳隆 (東京大学 医科学研究所 准教授)



研究領域「加齢による生体変容の基盤的な理解」  
(研究総括:三浦 正幸 2022年度発足) 3期生

## 研究の概要

近年、老化と共に翻訳停滞が上昇することで、プロテオスタシスの破綻が亢進することがわかってきました。そこで本研究では、老化によって翻訳停滞が増加する原因やその産物が蓄積する分子機構の解明を目指します。また、老化に伴う翻訳停滞が様々な老化現象を加速させる可能性を検証することで、老化に伴う生体変容の基盤的な理解に貢献します。

## 提案研究終了時の達成目標(簡潔に記載)

老化に伴う翻訳停滞やその産物が蓄積・凝集する根本的な原因と品質管理機構の機能低下の関係を明らかにします。さらに、老化に伴う翻訳停滞が起点となり進行する新たな老化現象を発掘し、その理解を深めます。

## 提案研究の独創性、新規性・優位性 (国内外の類似研究との比較のうえ記述)

老化依存的に翻訳停滞するタンパク質ほど老化細胞で凝集体を形成する傾向が高いという発見は、老化におけるプロテオスタシス研究の新たな一面を見出した画期的な発見ですが、老化によって翻訳停滞が増加する原因やその産物が蓄積する分子機構の解明には至っていません。研究代表者は、これまで、翻訳停滞によって誘導される品質管理機構の研究を進めてきました。その経験から培われた独自の研究・実験技術を活かし、本研究では、老化における翻訳停滞と品質管理機構の機能低下の関係を明確にすることで、分子機構の理解を掘り下げます。また、老化に伴う翻訳停滞と既存の老化現象の関係を調べることで老化に伴う生体変容の基盤的な理解に貢献します。

## 提案研究の挑戦性

既存の老化現象の背後に、老化依存的な翻訳停滞が潜む可能性を明らかにします。

## 研究の将来展望

### (1)学術研究としての、さきがけ研究成果の将来展開

本研究では、老化細胞を効率よく回収可能な出芽酵母を研究材料として使用しますが、品質管理に関与する因子やその作用機序は、出芽酵母からヒトまで、ほぼ完全な形で保存されています。将来的には、得られた成果をもとに、哺乳類細胞などの異なる研究材料の解析も検討します。

### (2)さきがけ研究成果と社会との将来の接点(新技術の創出・知的財産権の取得及び活用、又は社会普及・社会受容等)

加齢性疾患であるアルツハイマー病などの原因である不良タンパク質の蓄積・凝集の抑制に、翻訳停滞に起因する品質管理機構の関与が示唆されています。本研究の成果は、これら疾患の原因となる不良タンパク質の蓄積を抑制する治療薬の開発に貢献することが期待されます。

