

受領No. 1668

アミノ酸特殊翻訳を利用した抗酸化システムに基づく「老化」と「がん」の理解

代表研究者 井上 大地（大阪大学大学院 医学系研究科・がん病理学教室 教授）

Elucidating the Mechanisms of Aging and Cancer through the Selenocysteine-Mediated Antioxidant Translation System

Representative Daichi Inoue (Professor, Department of Cancer Pathology Graduate School of Medicine, The University of Osaka)



研究概要

超高齢化社会において、酸化ストレス制御の破綻は老化やがん化を理解する上での核心的課題である。本研究は、強力な抗酸化作用を持つセレノプロテイン群と、その合成に必須な「21番目のアミノ酸」セレノシステイン（Sec）の特殊翻訳機構（リコーディング）に着目する。申請者はこれまでに、Sec-tRNA (*Trsp*) 欠失モデルを用いた解析から、セレノプロテイン合成破綻が脂質過酸化の蓄積を招き、造血システムの老化を誘導することを見出した。本研究では、独自の生体モデルやCRISPRスクリーニング、リボソーム解析技術を駆使し、1) 造血細胞における系統特異的な抗酸化脆弱性、2) 骨髄ニッチ環境による酸化ストレス保護機構、3) 正常および腫瘍性造血におけるセレノプロテイン利用の優先順位（ヒエラルキー）を解明する。従来のゲノム・転写解析とは異なる「翻訳制御」の視点から老化・がん細胞の生存戦略を紐解き、健康寿命延伸および新規治療戦略の礎となる基盤構築を目指す。