

【学生奨励賞受賞者寄稿】

第 42 回日本基礎老化学会大会 学生奨励賞を受賞して

王 梓

早稲田大学 人間科学研究科

基礎老化学研究室 博士課程三年

この度は「DNA ポリメラーゼ θ (POLQ) は複製フォークの損傷による DNA 二本鎖切断の修復に重要である」という研究を第 42 回日本基礎老化学会大会で発表する機会をいただき、さらに学生奨励賞を受賞することができ、大変光栄に思います。大会の関係者の皆様深く感謝いたします。

筆者は学部 3 年生の時から早稲田大学人間科学学術院基礎老化学研究室に在籍し、千葉卓哉教授のもとで老化について研究してきました。20 歳を過ぎたばかりの私が老化の研究に興味を持つようになったのは、幼いころから感じ続けた死と老化への恐怖が原因でした。今は体が健康で自由自在に動けるとしても、いずれ老化によって体が鈍く遅くなり、加齢性疾患も発症し肉体的、精神的な苦痛を味わうこととなります。そして、その先には永遠の無、無限の暗闇を意味する死が待っています。今まで誰も老化と死を避けられなかったことがさらに絶望感を増しています。近年では、生命科学の進歩によって、様々な生命現象が解明され、老化に関してもたくさんの仮説が確立されました。不老長寿も夢物語ではなくなる日が近いかもしれません。この魅力的な研究を自分の手で遂行したく、これまで解明された老化のメカニズムに基づき、老化を遅らせる方法を見つけ出すことを目標とし、基礎老化学研究室に入りました。

私たちの研究室の主なテーマの一つはカロリー制限 (CR) と CR 模倣物の開発です。摂取カロリーを制限することによって多くの生物種の寿命は延長することが報告されています。そのメカニズムはインスリン /IGF-1 経路や mTOR 経路の不活性化及びサーチュイン経路の活性化と関連していると言われています。ヒトに対して長期間の CR を行うことは困難なため、摂取カロリーを実際には制限せずに、CR の効果を得られる CR 模倣物に関する研究も注目されています。本研究室は代謝や酸化能を中心に、CR のメカニズム、CR 模倣物の効果について研究しています。上記のシグナル経路以外に

も、本研究室は摂食促進作用を持つニューロペプチド Y (NPY) に着目しました。我々の先行研究によって NPY をノックアウトしたマウスに CR を行っても寿命延長効果やがん抑制効果は得られないことが明らかになりました。そのため、NPY シグナルも CR のメカニズムと強く関連しており、NPY の発現を上昇させる化合物は CR 模倣物になる可能性が大きいことから、現在も研究中です。CR 模倣物に関する研究も第 38 回と第 40 回の日本基礎老化学会大会で発表させていただきました。

もう一つの研究テーマは DNA 損傷応答障害です。放射線や紫外線、化学物質などによって DNA 損傷が引き起こされると、遺伝子の変異や細胞死が起こり、発がんする可能性もあります。通常は DNA の損傷を修復するシステムによって DNA が修復されますが、その過程に重要なタンパク質の働きに異常があると老化が促進され、早老症にもつながります。本研究室はその分子メカニズムについて研究しています。今回受賞しました研究課題は DNA 修復タンパク質である POLQ とがんの関連性というテーマで、筆者が去年渡米し、共同研究の関係にあるアメリカ scripps 研究所の Wu 研究室で実験を行った研究です。POLQ は DNA 修復経路である microhomology-mediated end joining に不可欠なタンパク質です。しかし、この修復経路は DNA の欠損を伴いますので、発がんとも強く関連しており、がん細胞での過剰発現も報告されています。本研究はがん細胞の DNA 修復及び抗がん剤への耐性が POLQ に依存していることを解明し、POLQ の機能抑制はがん細胞の抗がん剤への感受性を高めることができることを明らかにしました。将来は POLQ を標的にした、通常の細胞には影響が少ない、より選択性の高い抗がん剤の開発が期待できます。

今回の受賞は筆者にとって大きな励みだと思ひ、今後は受賞者としてふさわしい研究をさらに進められるよう一生懸命研究に尽くしたく存じます。

