

【学生優秀発表賞受賞記念文】

第 46 回日本基礎老化学会大会 学生優秀発表賞を受賞して

塩田 達也

大阪大学 大学院生命機能研究科 細胞内膜動態研究室

博士課程 3 年

この度は第 46 回日本基礎老化学会大会において学生優秀発表賞に選出していただき、誠にありがとうございます。大会長である石神先生をはじめ、大会関係者の皆さまに感謝申し上げます。本大会には今回初めて参加させていただきましたが、酵母、線虫、ハエ、マウスなどを用いたトップレベルの老化研究に触れることができ、大変有意義な時間を過ごすことができました。

私は大学院から大阪大学大学院生命機能研究科 細胞内膜動態研究室に所属し、吉森保教授、中村修平准教授のもとで寿命制御メカニズムに関する基礎研究を行ってきました。大学院で老化を研究したいと考えたのは、老化現象にフォーカスしたテレビの特集回をたまたま視聴し、たった一つの遺伝子を操作するだけで人為的に老化に介入できるということ知ったのがきっかけでしたが、いつしか老化現象の複雑さやそれを解明するための美しいアプローチに魅了され、気がつけば博士課程にまで進んでいました。私が所属する研究室は、細胞内の大規模分解システムであるオートファジーに焦点を当て、その分子メカニズムの解明から疾患や老化との関連に至るま

での幅広い解析を培養細胞、線虫、マウスを駆使して行っております。本大会で発表させていただいた研究は、転写因子 MML-1/MXL-2 による組織特異的なオートファジーおよび寿命制御機構の解明を目指したもので、当研究室に所属してから私が最も注力してきたテーマです。転写因子 MML-1/MXL-2 複合体はインスリン /IGF-1 シグナルや生殖細胞除去などの進化的に保存された寿命延長経路で共通して必須であり、人為的な寿命制御の鍵となる可能性を有しています。長寿個体では全身レベルで MML-1/MXL-2 が活性化し、下流でオートファジーを促進することで寿命延長に寄与していることが見出されています。しかし、どの組織の MML-1/MXL-2 が、どのようにオートファジーや老化を制御しているのかは分かっていません。そこで本研究では MML-1/MXL-2 が組織特異的に寿命を制御しているという仮説のもと、線虫を用いた寿命解析を行い、特定組織の MML-1/MXL-2 が non-cell-autonomous なシグナルを介した組織間コミュニケーションにより全身のオートファジーや老化を制御していることを明らかにしました。また最近、



当研究室のヒト細胞を用いた解析から、MML-1 のヒトホモログである MondoA が細胞老化を制御することが明らかになり、MML-1/MondoA が進化的に保存された老化制御因子である可能性が強まってきました。今後は、今回明らかにした MML-1/MXL-2 による組織特異的な寿命制御メカニズムが線虫だけでなく、ハエやマウスなどのより高等な生物にも保存されているかを検証し、“productive aging” の実現に向けて有用な知見を提供できるように研究を続けて行きたいと思います。

最後に、生物学の研究知識を全く持たない私に一からご指導くださった大阪大学 吉森保教授、現奈良県立医科大学 中村修平教授および研究室の皆さまに心からお礼申し上げます。今回の受賞を励みに、今後とも老化研究の発展に貢献できるよう、より一層精進して参ります。本当にありがとうございました。