

2023 年度 傾斜的研究費（全学分）
 社会連携支援（都連携研究支援・A 型・B 型） 研究報告書

【研究費区分】：社会連携支援 都連携研究支援・A 型

【研究代表者所属】：理学部 生命科学科

【研究代表者氏名】：安藤 香奈絵

【研究代表者氏名フリガナ】：アンドウ カナエ

【研究代表者職】：准教授

【研究分担者（所属,氏名,職）】 東京都健康長寿医療センター研究所 三浦 ゆり 老化機構研究チーム・プロテオーム 研究部長

【研究課題名】：ヒト老化カスケードを制御する遺伝子の同定

【研究実績の概要】

安藤の確立した脳老化促進（ミトコンドリア局在異常）・遅延（糖取り込み増加）モデルショウジョウバエについて、プロテオミクス解析から発現の変化するタンパク質を同定した。脳老化促進モデルでは、特に eIF2beta タンパク質の増加に注目した（図 1）。eIF2beta の老化への効果をトランスジェニックショウジョウバエを用いて調べたところ、eIF2beta を神経細胞で過剰に発現するショウジョウバエでは、加齢に伴う運動機能の低下が通常より早く起きることがわかった（図 2）。また、eIF2beta のノックダウンにより、ミトコンドリア局在異常による加齢個体での運動機能低下が抑制された（図 3）。これらより、eIF2beta の発現は老化を制御するドライバーであることが示唆された。これらの結果を含む論文が、*eLife* (Q1 ジャーナル) に掲載された（参考文献）。

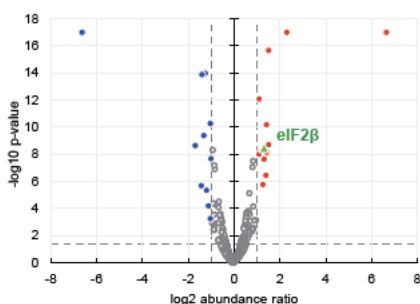


図 1. プロテオーム解析により脳老化促進モデルで変化の検出されたタンパク質。神経細胞ミトコンドリア局在異常ショウジョウバエの頭部とコントロールの頭部でのプロテオームを比較し、発現の異なるタンパク質の中から eIF2beta に着目した。

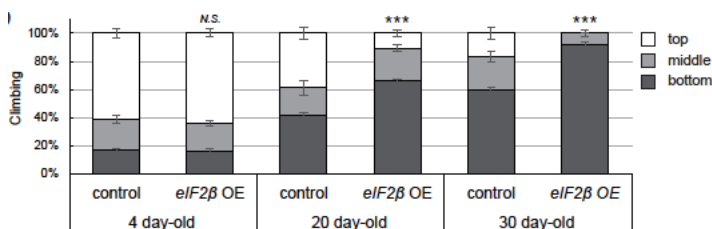


図 2. eIF2beta の神経細胞での過剰発現は、加齢による運動機能低下を加速する。羽化後 4 日、20 日、30 日のショウジョウバエの運動機能。

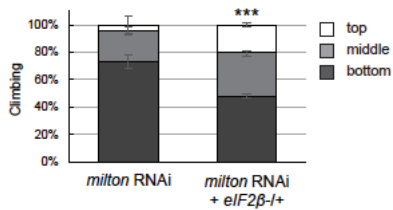


図 3. eIF2beta の発現を減少させたショウジョウバエでは、ミトコンドリア局在異常(milton RNAi)による運動機能低下が緩和される。

参考文献

‘Axonal distribution of mitochondria maintains neuronal 1 autophagy during aging via eIF2beta’
 Kanako Shinno, Yuri Miura, Koichi M. Iijima, Emiko Suzuki, Kanae Ando* *eLife*,
<https://doi.org/10.7554/eLife.95576.1>

【研究成果の都民への還元あるいは東京都への政策提言】

・なし

【東京都以外への社会への提言や活動の実績】

・なし

・

【外部資金への応募状況】

- ・ 科研費（基盤研究 B）応募、採択
- ・ 科研費（挑戦的研究（萌芽））応募、不採択
- ・ AMED-CREST に応募、不採択
- ・ 学術変革領域 A に分担として応募、不採択
- ・ AMED 認知症研究開発事業に応募、不採択
- ・ 小野医学研究助成に応募、不採択

【科学研究費助成事業や国等の提案公募型研究費，企業からの受託研究費・共同研究費の獲得状況】

- ・ 科研費（基盤研究 B）応募、採択
- ・ SBI Pharma との共同研究契約を更新。
- ・ 明治（株）との共同研究契約を更新。