

がん抑制分子 p53 のアイソフォーム、 $\Delta 133p53\alpha$ による老化制御機構の解明



藤田 香里

Kaori FUJITA

講師 博士（薬学）

大学院理工学研究科 生命科学専攻 生命科学コース

研究キーワード

細胞老化、個体老化、がん抑制遺伝子 p53 と p53 アイソフォーム、加齢性疾患、再生医療、健康寿命

研究概要

がん抑制遺伝子として有名なヒト TP53 遺伝子は、いわゆる p53 タンパク質の他に 11 種類のアイソフォームをコードしています。その中で p53 β と $\Delta 133p53\alpha$ は細胞の老化や加齢により発現量が変化すること（図 1）、さらにアルツハイマー病や大腸がんなどの加齢性疾患では通常に加齢とは異なる発現変化をすることが報告されています。

特に、 $\Delta 133p53\alpha$ は老化した細胞に発現させると細胞老化を抑制する（≒若返る）こと（図 2）を見出しました。この若返りのメカニズムの解明と $\Delta 133p53\alpha$ 発現による加齢性疾患に対する再生医療へ向けた応用に関する研究を行っています。

また、 $\Delta 133p53\alpha$ を老化した細胞自身で発現させる薬品候補を探索する評価系の構築も行っており、 $\Delta 133p53\alpha$ による老化制御機構解明、2 種のアイソフォーム発現変化による加齢性疾患発症機構解明とその再生医療へ向けた知見に貢献したいと考えています。

予想される応用例

- ・ $\Delta 133p53\alpha$ を指標とした老化を改善する医薬品やサプリメント開発。
- ・ 加齢性疾患に対する再生医療



図1. $\Delta 133p53\alpha$ と p53 β の加齢における発現変化

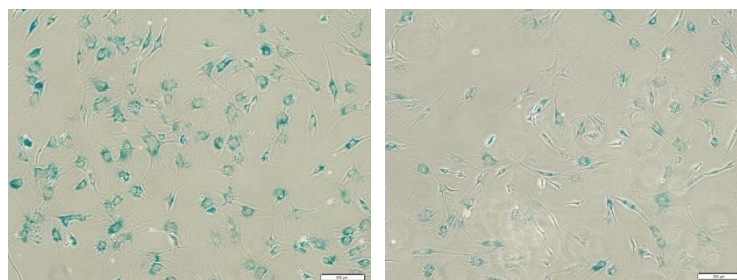


図2. 77歳のヒトから採取した骨髄由来間葉系幹細胞の老化度合い。青く染色されるほど老化度が高い。左：コントロール。右： $\Delta 133p53\alpha$ を過剰発現させた細胞。 $\Delta 133p53\alpha$ 過剰発現により老化が改善。

産業界へのアピールポイント

老化した細胞自身で $\Delta 133p53\alpha$ を発現させる薬品候補の評価系による老化改善に効果がある物質の探索に始まり、開発中のヒトの加齢変化に伴う p53 アイソフォーム発現変化を模倣した動物モデルでの検証など、細胞から個体まで取り扱える。