

生命現象と機能性物質
2022 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

大久保 周子

京都大学 iPS 細胞研究所
特定研究員

老化に関わる新規非標準的翻訳産物の同定

研究成果の概要

近年、細胞内の翻訳産物には、標準的翻訳産物と通常の翻訳機構とは異なる生成過程を経る非標準的翻訳産物が存在することが明らかになった。これら未同定の非標準的翻訳産物はヒトの老化に関わる機能性物質を含んでいると考えられる。そこで、早老症モデル iPS 細胞を用いた横断的マルチオミクス解析を行い、老化に関わる非標準的翻訳産物や現象を同定し、その機能を明らかにする。

本年度は、早老症モデル iPS 細胞を構築した。早老症の中で、本研究で着目する Hutchinson-Gilford progeria 症候群 (HGPS)は LMNA が責任遺伝子と判明しており、最も多い変異は 1 塩基置換(c.1824 C>T; p.G608G)である。この変異を健常 iPS 細胞へ導入する為に、CRISPR-Cas システムを用いた相同組換えと Base-editor と呼ばれる二本鎖 DNA 切断や相同組換えを経ずに C/G を T/A に変換する手法を試みた。遺伝子導入を行った細胞集団の解析から、相同組換え実験の方が高い編集効率を示したため、クローン化し、ヘテロ接合型、及び、ホモ接合型に 1 塩基置換が起きたヒト iPS 細胞を樹立した。