

2022 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	三浦 恭子
研究機関名	熊本大学
所属部署名	大学院生命科学研究部
役職名	教授
研究課題名	長寿齧歯類特有の恒常性維持機構の解明と応用
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

**研究成果の概要**

アフリカに生息する最長寿齧歯類ハダカデバネズミ (*Naked mole-rat, Heterocephalus glaber*) は、マウスと同等の大きさながら最大寿命が 37 年以上であり、顕著な老化／老化関連疾患耐性をもつ。さらに、2000 匹以上の長期観察において数例しか腫瘍形成が確認されていないという、強い発がん耐性を示す (Buffenstein et al., *J. Comp. Physiol.* 2008)。これらの特徴からハダカデバネズミは、生体恒常性の破綻により生じる老化関連疾患に対する予防法開発に適した動物として、近年非常に注目を集めている。研究担当者はこれまでに、ハダカデバネズミにおいて、発がん刺激を加えた際の内因性炎症応答が著しく減弱していること、またこの炎症応答の減弱機構のひとつとして、炎症誘導性細胞死ネクロプトーシスの誘導能がハダカデバネズミで失われていることを発見してきた。本年度は、ハダカデバネズミと遺伝子改変マウスを利用して、ハダカデバネズミにおける炎症応答減弱機構と発がん抑制・抗老化の関連についてさらなる解析を実施した。また、ハダカデバネズミにおける組織の内因性炎症応答減弱に関わる別のメカニズムとして、本種特有の老化細胞における細胞死誘導現象を同定し、分子機構を明らかにすることができた。これらの結果から、ハダカデバネズミにおいて細胞死と細胞老化の調節機構が種特異的に変化していることが、個体の恒常性維持・抗老化・抗がんに重要な役割を果たしていると考えられる。また、ハダカデバネズミの近縁種のダマラランドデバネズミの国内初の導入を行い、本年度、国内初の繁殖に成功した。現在、発がん耐性の有無など、基礎的な情報の取得を実施中であり、今後近縁種間の比較を詳細に行うことで、抗老化・抗がんの分子機構の理解をさらに深める予定である。