

2023 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	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

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の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。

研究担当者らはこれまでに、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。本年度は引き続き、ハダカデバネズミと遺伝子改変マウスを利用し、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、さらなる解析を進めた。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新規メカニズムとして、老化細胞における本種特有の細胞死誘導現象およびその分子メカニズムを解明し、EMBO Journal に掲載された。本論文は EMBO Journal カバーアート対象論文として選抜され、5 月下旬に JST ホームページの「事業成果」にも掲載される予定である。また、ハダカデバネズミが老化に関連する病態誘導への耐性をもつことを新たに見出し、詳細な解析を開始した。さらに、ダマラランドデバネズミの細胞の基礎性状、個体のがん耐性を明らかにした結果について論文作成中であり、今後さらなる比較解析を進める予定である。