

2024 年度年次報告書

加齢による生体変容の基盤的な理解

2023 年度採択研究代表者

高杉 征樹

大阪公立大学 大学院医学研究科

講師

プロテオームから紐解く加齢性転写後調節異常と老化メカニズム

研究成果の概要

マウス老化プロテオームアトラスデータベースの論文化と公開に際し査読者に求められていた様々な改善(リバイス)を実施し、論文とデータベース(<https://aging-proteomics.info>)を発表した¹。当該論文は主に多数の組織に共通する加齢変化の特徴に着目したものであるが、リバイスを通じて数ある組織特異的な加齢変化の特徴の中から老化骨格筋における小胞体シャペロン群の発現上昇に着目して更なる解析を行なった。老化した骨格筋では、小胞体ストレスにより誘導されるUPR (unfolded protein response) のマーカーでもある HSPA5 の発現が増加しており、かつ、HSPA5 を転写標的に含む UPR マスターレギュレーター転写因子の一つである Xbp1s の発現が増加していた。中齢マウスの骨格筋に Xbp1s を過剰発現させると加齢に伴う運動機能の低下が増悪したことから、加齢に伴う運動機能の低下に Xbp1s が寄与する事が示唆された。

【代表的な原著論文情報】

1. **Takasugi, M.**, Nonaka, Y. , Takemura, K., Yoshida, Y., Stein, F., Schwarz, J.J., Adachi, J., Satoh, J., Ito, S., Tomblin, G., Biashad, S.A., Seluanov, A., Gorbunova, V., Ohtani, N. (2024) An atlas of the aging mouse proteome reveals the features of age-related post-transcriptional dysregulation. *Nat Commun* 15(1):8520