

## カロリー制限で寿命制御

# 新規メカニズム解明

## 脂肪組織の質が重要

東京理科大学薬学部生命創薬科学科の樋上眞一教授らの研究グループは、抗老化・寿命延伸効果のあるカロリー制限の分子メカニズムの一つとして、脂肪組織における脂肪酸合成関連転写因子 Srebp1c (脂肪酸の合成を正に制御するタンパク質で、肝臓では食後に活性化し空腹時に抑制される) を介した脂肪組織の質の制御が重要であることを、マウスモデルで実証することに成功した。

適度な摂取カロリーの制限(CR)は、ラットやマウスの寿命を延伸する。また、このCRの有益な効果はサル、

さらにヒトでも有効であることが示唆されている。CRは、寿命制御に重要な成長ホルモン/インスリン様成長因子1 (GH/IGF1) シグナルを抑制する。また、このシグナルを抑制した矮小マウスやラットでも、CRにより寿命が延伸することから、CRの抗老化・寿命延伸効果はGH/IGF1非依存性にも制御されていると考えられる。

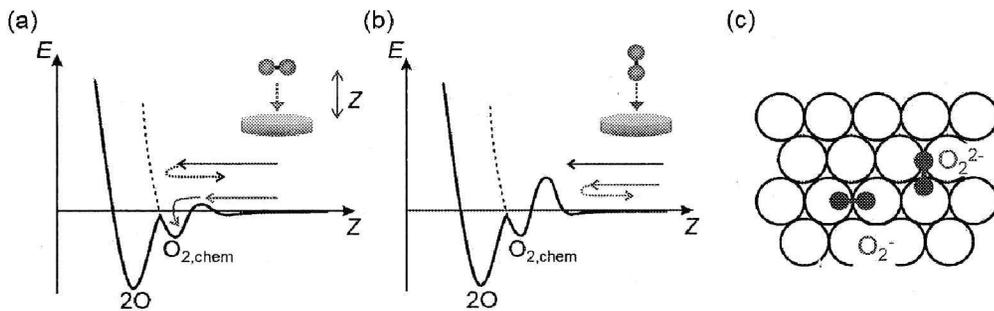
研究グループは、Srebp1c欠損マウスと野生型マウスに対して約6カ月間CRを行い、Srebp1cを介したCRへの効果を解析した。その結果、野生型マウス

で観察されたCRによる寿命延伸効果は、Srebp1c欠損マウスでは観察されなかった。また、脂肪組織において、CRがSrebp1cを活性化することで脂肪酸の合成を活性化することが分かった。さらに、CRによるミトコンドリア機能の活性化や酸化ストレスの制御は、Srebp1cを介したものであることも明らかとなった。

## 理科大グループがマウスで実証

樋上教授の話「CRが脂肪酸合成に関わるSrebp1cを活性化することで寿命を延伸し、脂肪組織選択的に脂肪酸合成の亢進やミトコンドリア機能の活性化、酸化ストレスの抑制にも関与することを明らかにした。今後は、脂肪組織選択的にSrebp1cにより制御される因子群を同定することで、脂肪組織の質の改善を介した健康寿命延伸法の開発につなげたい」

【白金表面に近接する酸素分子のポテンシャルエネルギー】  
(a) (b) は酸素分子軸が表面平行、垂直の場合に対応する。化学吸着状態に達するには活性化エネルギー必要であり、その値は垂直分子の場合に高い。(c) は計算予測された化学吸着分子の構造。



低い条件(0.2 eV以下)では、軸が表面にほぼ平行な一部の酸素分子しか表面に吸着できないために吸着確率が低いこと、運動エネルギー

分野の多様性、URAの状

拡充は期待できないことから、外部資金をいかに多様化するかが総合戦略2017の中心的な課題になる。税制改正や法改正は、だけでできるものではなく、各省庁が本気で取り組まなければならない。CSTPの司令塔機能が問われている。

者の自立性の満足度。その結果、科研費取得の、全体として、強みを融合し、開発の推進と、実践的イノベーション」の輩出を目指す。共同研究者・技術者欲ある有望な人材の参加を促し、秀な女性理系人協力して進めるこの協定調印総研の中鉢良治戸政宏理事、お



産業技術総合

茶の水女子大学力に関する協定に締結した。両強みを融合し、開発の推進と、実践的イノベーション」の輩出を目指す。共同研究者・技術者欲ある有望な人材の参加を促し、秀な女性理系人協力して進めるこの協定調印総研の中鉢良治戸政宏理事、お