

解禁時間(テレビ、ラジオ、WEB):平成26年11月12日(水)午前4時(日本時間)
(新聞) :平成26年11月12日(水)付 夕刊

プレス通知資料 (研究成果)



国立大学法人
東京医科歯科大学

報道関係各位

平成26年11月7日
国立大学法人 東京医科歯科大学

「糖尿病、認知症など老化による病気に共通した発症のしくみを世界で初めて解明」 — 加齢疾患の予防と新薬開発、治療法に新たな手がかり —

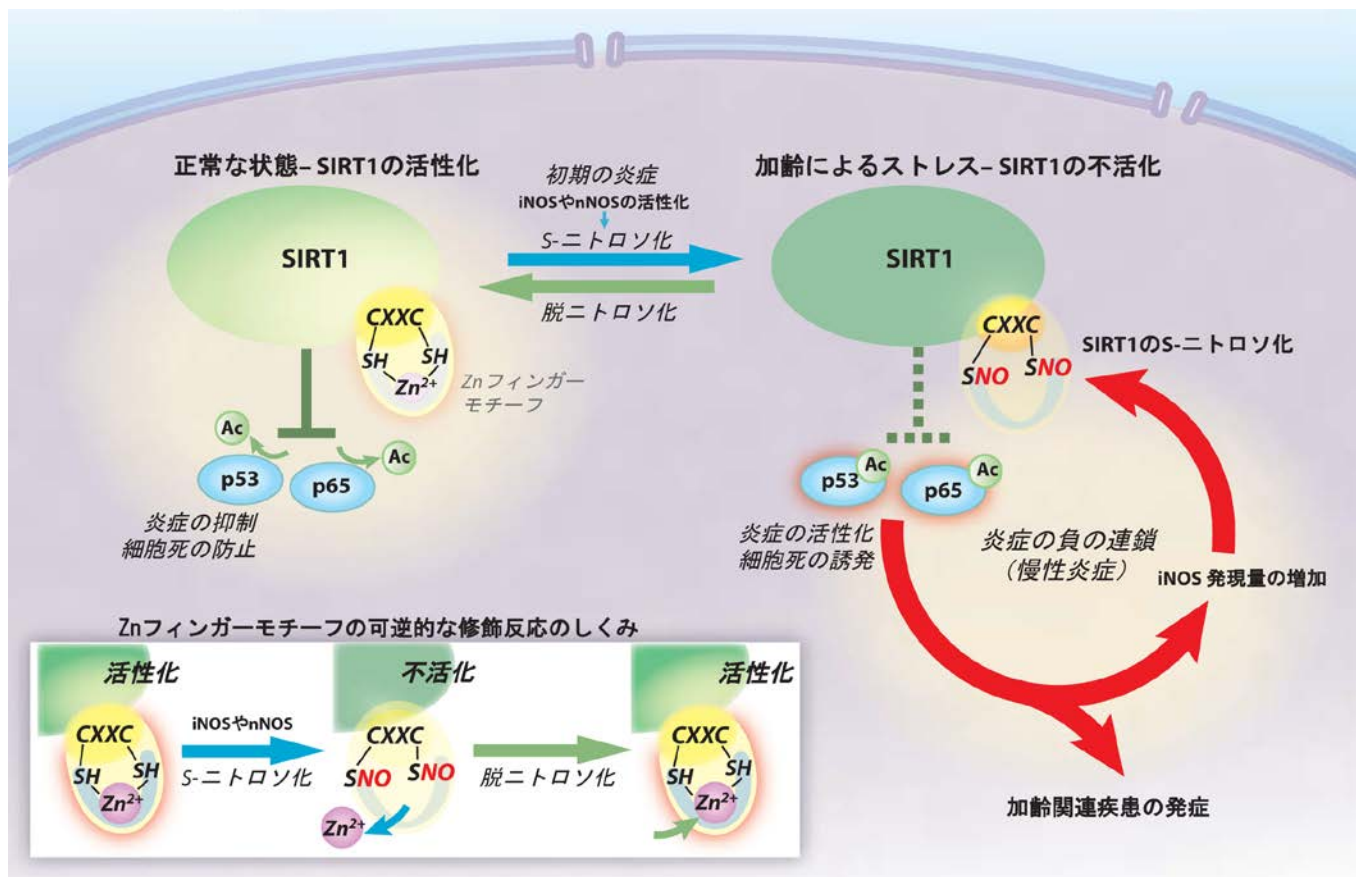
【ポイント】

- 今まで、加齢に伴い糖尿病、認知症、パーキンソン病、骨格筋減少などの病気が増えることは知られていましたが、加齢に伴う病気の増える原因は解明されていませんでした。
- 慢性炎症が起こるしくみとして、長寿遺伝子サーチュイン(SIRT1)のはたらきが悪くなることが原因であることを世界で初めて明らかにしました。また、このしくみが老化に伴う病気に共通であることをつきとめました。
- SIRT1のはたらきを元に戻すことが、老化に伴う病気を防ぐために重要であることが示唆されました。

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科血流制御内科学の下門顕太郎教授と、東京医科歯科大学大学院寄附講座(一般財団法人動脈硬化研究奨励会による)基礎動脈硬化学の篠崎昇平准教授の研究グループは、ハーバード大学マサチューセッツ総合病院の金木正夫准教授らのグループとの共同研究で、老化に伴って起こる病気に共通した発症の原因が、SIRT1のS-ニトロソ化による活性低下であることをつきとめました。この研究は文部科学省および日本学術振興会の科学研究費補助金などのもとでおこなわれたもので、その研究成果は、国際科学誌 Science Signaling に、2014年11月11日午後2時(米国東部時間)にオンライン版で発表されます。

【研究の背景】

高齢に伴って増加する糖尿病、神経変性疾患(アルツハイマー病やパーキンソン病)、筋肉量の減少(サルコペニア)、さらには老化過程そのものに慢性炎症が関わっていると考えられています。しかしながら、慢性炎症がこのような変化を起こす詳細なしくみや、なぜ慢性炎症が生じるのかは判っていませんでした。近年、炎症により生成される一酸化窒素が、タンパク質を構成するアミノ酸の一つ(システイン)に結合(S-ニトロソ化)することにより、蛋白質の機能を変化させる機構があることが明らかになりました。今回、私たちは慢性炎症と老化に伴う病気を結ぶしくみを明らかにするために、長寿遺伝子として知られているサーチュイン(SIRT1)のS-ニトロソ化と老化に伴う病気との関係について詳しく解析しました。サーチュインはもともと酵母や線虫の寿命を決定する遺伝子(Sir2)として発見されましたが、人においても同じ遺伝子(SIRT1)があることが分かっています。



図：慢性炎症が起こるしくみをあらわした模式図

【研究成果の概要】

当研究チームでは SIRT1 の S-ニトロソ化が、老化に伴って起こる様々な生体の変化や病気の鍵となる共通のしくみであることを初めて明らかにしました。今回の研究では、全身性炎症反応、パーキンソン病、サルコペニアのモデル動物と培養細胞を用い、炎症時における長寿遺伝子産物 SIRT1 の S-ニトロソ化と炎症、細胞死の関連について調べました。その結果、急性炎症および慢性炎症によって SIRT1 のはたらきが弱くなり、炎症や細胞死を起こしやすくなることを見出しました。さらに、炎症によって増加した SIRT1 の S-ニトロソ化を、薬剤あるいは遺伝子操作によって減らすと、SIRT1 のはたらきが戻り、炎症反応が部分的に抑えられることを明らかにしました。

【研究成果の意義】

今回明らかになった SIRT1 のはたらきを失わせるしくみを抑えることが、老化する速度を遅くすることや、老化に伴う病気を治療するためには重要であると考えられます。レスベラトロールを摂取したり、食事から得るエネルギー量を減らしたり（カロリー制限）して、SIRT1 の量を増やすことで老化を遅らせようとする試みがなされています。しかし、SIRT1 が S-ニトロソ化によって不活化されている場合には、SIRT1 の量を増やす薬や方法では効果をしめすことができません。SIRT1 の S-ニトロソ化を特異的に阻害する薬剤や方法が、老化に伴う病気の新規治療薬・治療方法となり得る可能性があります。また、S-ニトロソ化の抑制が、老化速度に介入する手段の新たな手がかりとなることが期待されます。

【問い合わせ先】

<研究に関すること>

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

血流制御内科学講座 下門 顕太郎 (シモカド ケンタロウ)

TEL : 03-5803-5968 FAX : 03-5803-0267

E-mail : k.shimoka.vasc@tmd.ac.jp

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

基礎動脈硬化学講座 篠崎 昇平 (シノザキ ショウヘイ)

TEL : 03-5803-5969 FAX : 03-5803-0267

E-mail : sinozaki.vasc@tmd.ac.jp

Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital

Department of Anesthesia and Critical Care, Signal Transduction Laboratory

金木 正夫 (カネキ マサオ)

TEL : +1-617-726-8122 FAX : +1-617-726-8134

E-mail : mkaneki@helix.mgh.harvard.edu

<報道に関すること>

東京医科歯科大学 広報部広報課

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL : 03-5803-5833 FAX : 03-5803-0272

E-mail : kouhou.adm@tmd.ac.jp