

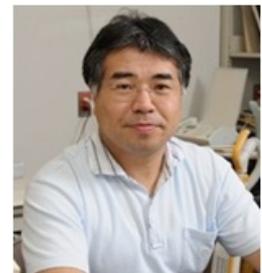
NCGG SEMINAR

老化の多様性とその代謝特性の研究

~Glycolysis in senescence and metabolites in ageing

近藤 祥司先生

Dr. Hiroshi Kondoh



京都大学 京大病院高齢者医療ユニット
京大病院地域ネットワーク医療部准教授

2017年4月10日(月) 16:00~17:00

第2研究棟 2階 会議室

現在、高齢化率25%を超える世界唯一である老化先進国日本では、本質的・最先端課題「老化の多様性」（寝たきり・フレイルが増加する一方、健康長寿者も存在するという高齢者の3極化・多様化）に直面しつつある。「老化の多様性」のヒントとして、我々は「寿命の進化論的考察」を提唱している。人類はサルから進化し近代まで、生理的恒常性を獲得・蓄積し、20~25歳の延長に成功した。一方、20世紀100年間で外的環境の改善により、さらに約25~30歳の爆発的寿命延長した。遺伝的獲得形質とは異なり、環境改善による寿命延長は、個体差や地域差の影響が出やすいので、「老化の多様性」に繋がる可能性がある（近藤祥司「老化という生存戦略~進化におけるトレードオフ」2015）。

我々は「老化の多様性」規定因子として代謝特性に注目し、①ヒト血液メタボローム解析および②解糖系代謝研究を行っている。独自のヒト血液メタボローム分析系を構築し、126代謝物を同定した。①日周変動、②赤血球に豊富か、③個人差を分類し、健常な若年と高齢の比較解析より老化マーカー14代謝物を見出し、抗酸化、尿排出や窒素代謝、骨格筋など、老化関連生理機能を反映する（Chalekis et al. PNAS 2016）。さらに我々は解糖系に注目し、解糖系酵素ホスホグリセリン酸ムターゼPGAMの老化・癌化における重要性を報告した（Cancer Res 2005, ARS 2007, PLoS ONE 2013）。最近我々は、PGAMのMdm2によるリン酸化依存的ユビキチン化（Mikawa et al, JCB 2014）や、サーチュインによる脱アセチル化制御を報告した（GtC 2014）。現在PGAMマウスモデルを作成し解析中である。

連絡先：老化機構研究部 丸山 (5002)