

NCGG SEMINAR

“カロリー制限の抗老化作用のメカニズム - 神経内分泌仮説の検証 - ”

長崎大学大学院医歯薬総合研究科・医療科学専攻・
探索病理学 教授

下川 功先生

カロリー制限 (CR) の老化遅延、寿命延長効果は、進化生物学的には、長期的な摂取エネルギーの低下に対する動物の神経内分泌学的適応の結果であると考えられている。エネルギー摂取量の低下は、体内のエネルギー状態を示すホルモンであるレプチンやインスリン、IGF-1の低下、アディポネクチンやグレリンの上昇を引き起こし、これらの変化は、主に視床下部弓状核に存在する神経細胞群によって感受され、成長や生殖機能の抑制、ストレス応答の増強などを含む神経内分泌系の適応現象を惹起するとされている。我々は視床下部弓状核神経細胞群に存在し、CRによって発現が増加するNeuropeptide Y (NPY)の役割についてNPYノックアウト(KO)マウスでは、CRの特徴であるストレス耐性、寿命延長効果が減弱したことを見いだした。さらにCRによる視床下部のNPYの活性化は、GH-IGF-1系の抑制を引き起こすことが知られていることから、GH-IGF-1系によって負に制御されるFoxO1転写因子のCRの効果における役割をFoxO1 -KOマウスを解析し、CRによって寿命は延長するが、CRの抗腫瘍効果が減弱することを見いだした。本セミナーではCRの神経内分泌仮説を中心に、これらの結果を通してCRはGH-IGF-1系を抑制することで、FoxO1の標的遺伝子の発現を増加させ、抗腫瘍効果を示すことが考察していきたい。

参考文献：

Shimokawa I, et al. *Mol Cells*. 26:427-435. (2008) Review

Shimokawa I et al. *FASEB J* 17:1108-1109 (2003)

Yamaza H, et al. *Aging Cell*. 9: 372-382 (2010)

平成22年10月21日 木曜日 午後4時～午後5時
国立長寿医療研究センター 研究所 会議室

老化機構研究部 丸山 (光) (5101)