

# NCGG SEMINAR

## “細胞老化制御において重要な解糖系代謝・ 蛋白合成系のプロファイルシフト”

京都大学医学部加齢医学講座・助教

近藤 祥司先生

我々は、ストレス老化の名で知られるテロメア非依存性細胞老化に注目している。まずレトロウィルスcDNAライブラリーを用い、細胞老化抑止スクリーニングの結果、解糖系酵素PGM（ホスホグリセリン酸ムターゼ）を単離した<sup>1)</sup>。解糖系亢進により、酸化ストレスが軽減し、抗老化効果があることを確認した。興味深いことに、解糖系亢進とミトコンドリア酸素消費低下という代謝シフトは、癌細胞や不死化初代細胞、ES細胞などに共通して観察される代謝特性であった<sup>2, 3)</sup>。解糖系代謝亢進は、多くの癌細胞で観察され、ワールブルグ効果の名前で知られている（1930年Warburg）<sup>4)</sup>。またPGMは10種存在する解糖系代謝酵素の中で、唯一HIF-1の転写制御を受けない酵素であることから、PGMの分子制御機構解明に取り組み、リン酸化・ユビキチン化による転写後制御を見出した。さらに新たなcDNAライブラリースクリーニングにより、最近我々は、二つの蛋白合成関連遺伝子(Rplp1, CIRP)による細胞老化抑制効果を見出し、蛋白合成促進の効果により、細胞老化が抑制されることを報告した<sup>5, 6)</sup>。本セミナーではこうした結果を紹介しながら、ストレス老化抑制において、解糖系代謝・蛋白合成系の新規のプロファイルシフトが重要であるということを考えてみたい。

### 参考文献：

- 1) Hiroshi Kondoh, et al. *Cancer Research* 2005, 65, 177-185
- 2) Hiroshi Kondoh, et al. *Antioxidants Redox Signaling* 2007 9 293-299
- 3) Hiroshi Kondoh, et al. *Drug Discovery Today* 2005, 2, 263-267
- 4) Hiroshi Kondoh. *Exp Cell Res* 2008 314, 1923-1928
- 5) Artero-Castro A, et al. *Exp Cell Res*. 2009 1372-1383.
- 6) Artero-Castro A, et al. *Mol Cell Biol*. 2009 (7):1855-1868.

平成22年10月27日 水曜日 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）