

# NCGG SEMINAR

## 視床下部Sirt1/Nkx2-1シグナルを介した 老化・寿命および睡眠恒常性制御機構

佐藤亜希子先生

Dr. Akiko Satoh

Department of Developmental Biology  
Washington University School of Medicine,  
St. Louis, MO, USA



平成28年5月17日(火) 16:00~17:00

第1研究棟2階 小会議室

ここ10年程の研究成果により、脳が様々な生理学的機能を調節する上位中枢としての役割を果たすように老化制御においても中心的な役割を担っていることが明らかにされつつある。サーチュインは、進化的に高度に保存されている老化・寿命制御因子であり、その哺乳類オーソログであるSirt1はNAD依存性脱アセチル化酵素活性をもち、各組織の代謝制御において重要な役割を果たしている。

我々は代謝制御の観点から、脳、特に視床下部Sirt1が食餌制限時の生理学的応答を調節する上で重要な役割を果たしていることを明らかにした(J. Neurosci. 2011)。

さらに、脳特異的にSirt1を高発現したマウス(BRASTOマウス)が野生型と比較して生理・行動学的な老化現象を遅延させ、寿命を有意に延長することを見出した。これらの作用が、視床下部背内側野におけるSirt1、その分子パートナーであるNk2 homeobox transcription factor 1 (Nkx2-1)、及び下流遺伝子オレキシン2型受容体 (Ox2r)を介したものであることを明らかにした(Cell Metab. 2013)。

最近我々は、視床下部背内側野に特異的に存在するシグナル経路が睡眠恒常性を制御し、末梢組織で認められる老化に伴う生理学的変化を調節していることを見出した(Aging Cell 2015)。本セミナーでは、視床下部背内側野による睡眠制御が、全身性の老化現象を統合的に制御して寿命を決定している可能性(Nat. Commun. 2014)について議論を進めてみたい。

### [参考文献]

1. Satoh A., Brace C.S., Imai S. et al.: SIRT1 promotes the central adaptive response to diet restriction through activation of the dorsomedial and lateral nuclei of the hypothalamus. **J. Neurosci.** 30:10220-10232, 2010.
2. Satoh A., Brace C.S., Imai S. et al.: Sirt1 extends life span and delays aging in mice through the regulation of Nk2 homeobox 1 in the DMH and LH. **Cell Metab.** 18:416-430, 2013.
3. Satoh A. (\*), Brace C.S., Rensing N., Imai S. (\*): Prdm13, a newly identified dorsomedial hypothalamus-enriched gene, affects age-associated pathophysiology. **Aging Cell** 14:209-218, 2015 (\*Co-corresponding authors).
4. Satoh A. and Imai S.: Systemic regulation of mammalian ageing and longevity by brain sirtuins. **Nat. Commun.** 5: 4211, 2014.

連絡先：老化機構研究部 丸山  
(5002)