

## 「寿命延長の分子シグナル解析と橋渡し研究」

**伊藤 孝 博士**

理化学研究所

CSRS

世話人：水沼 正樹 教授

大学院統合生命科学研究科

生物工学プログラム

《概要》 老化研究の中心は種々のモデル生物で寿命を調べる学問である。寿命延長に関わる分子機構、介入方法が数多く報告される一方で、社会応用に成功した例はまだ一例もない。その挑戦が世界で始まっている。我々は長寿の理解と制御の双方に興味を持ち、1寿命延長物質のスクリーニング、2未解明の哺乳類の寿命制御のメカニズムの解析、3老化研究と社会応用の両立を目指したヒト臨床研究、4イヌを用いた老化研究、を中心に研究を行っている。

本セミナーでは、2に関して短寿命マウスと野生型マウスで行っている、mTOR抑制による寿命延長の分子機構に関してお話する。これまでわかっていなかったmTOR抑制によるマウス寿命延長の責任臓器を同定した(Front Genet 2016)。mTOR下流で寿命制御に働く新規経路として、組織リン酸化プロテオーム/プロテオーム解析からPKC $\beta$ と解糖系の2つを同定した(Nat Metab 2020、未発表)。mTORのような栄養センサー機構がどのようにミトコンドリアを制御するか未解明の中で、mTOR阻害剤ラパマイシンがミトコンドリア構造を変化させることも同オミクス解析と電子顕微鏡解析から明らかにした(未発表)。

3に関して、ビタミンB3の1つニコチンアミドを経口投与して血液代謝物群の変化を評価する臨床試験を行った。ニコチンアミドの単回投与により健常者で血中NAD<sup>+</sup>濃度が有意に増加することを初めて示した。メタボローム解析、リピドーム解析を併せて行い、投与後に古典的ビタミンB3経路以外の血中代謝物群の組成も変化することを示した(Transl Med Aging 2020、他)。NAD<sup>+</sup>は加齢とともに複数の組織で低下し、補充療法で寿命延長できることが広く真核生物モデルで示されている。本臨床試験の結果から、安全性が既に確立されているニコチンアミドの投与により、ヒトで抗老化を目的とした介入ができる可能性の第一歩が示された。

本セミナーは、統合生命科学研究科セミナーとして、プログラム共同セミナーの対象です

**開催日時：令和3年 9月 10日(金) 15:00-16:00**

Zoomによるwebセミナー

ミーティングID:811 1580 8998

入室パスワード:147460

お問い合わせ先

広島大学大学院統合生命科学研究科

HiHA事務局 (healthy-aging@hiroshima-u.ac.jp)