



広島大学



独立行政法人
酒類総合研究所

共同記者会見10月3日(月) 11:00～
広島大学理学研究科小会議室

酵母のアミノ酸代謝による長寿メカニズムを発見 ～食餌制限なしでも寿命が延びる方法～

発表雑誌名：米国科学アカデミー紀要(PNAS)

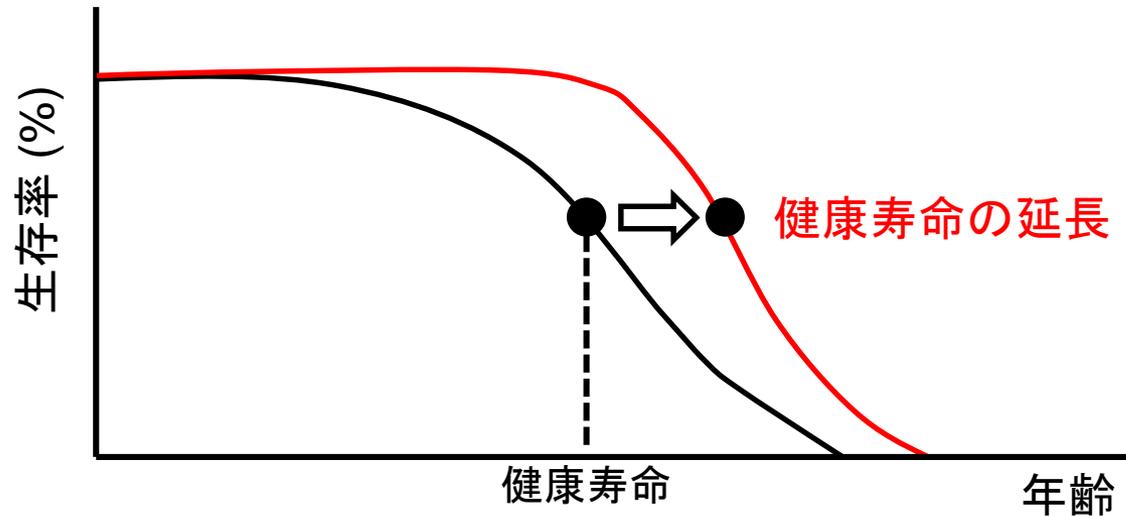
水 沼 正 樹

広島大学大学院先端物質科学研究科

分子生命機能科学専攻

広島大学健康長寿拠点

研究の背景



寿命研究で活躍しているモデル生物

酵母



線虫



ハエ



マウス



サル



Science **328**, 321 (2010)

カロリー制限 Sir2/Sirt1 サーチュイン (Sirtuin) — 長寿遺伝子

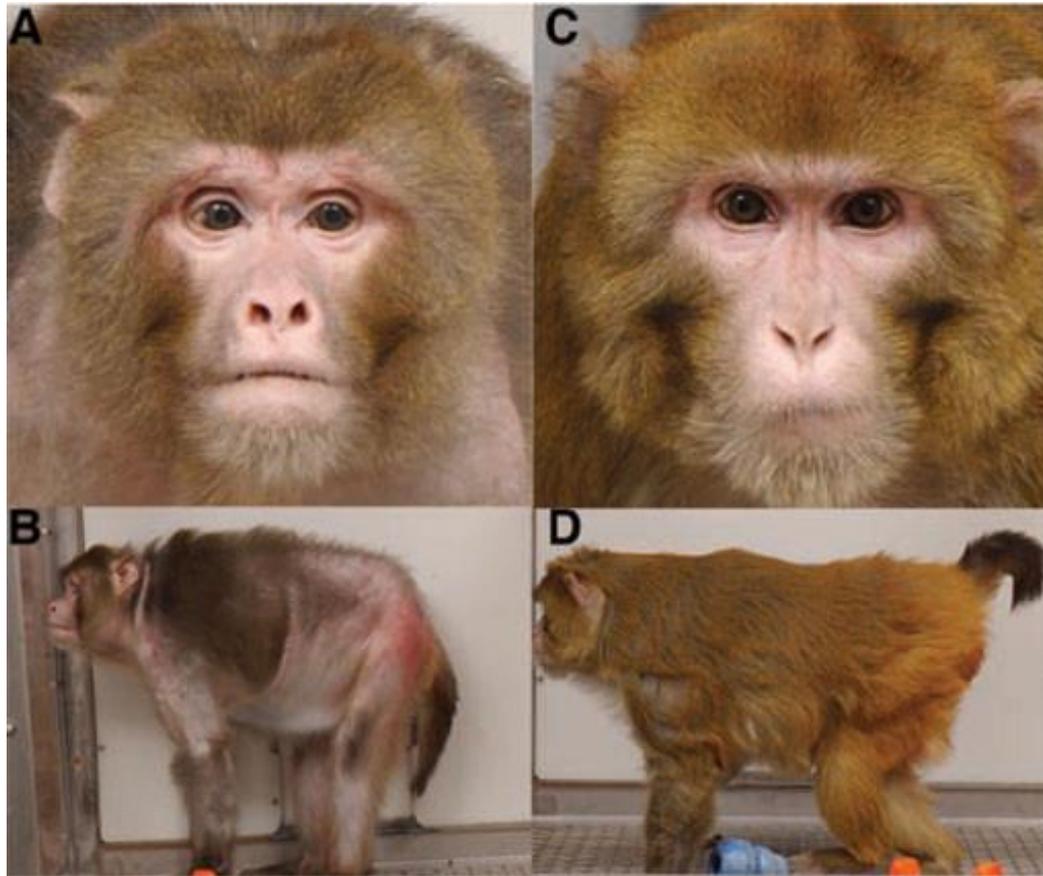
- **酵母** Sir2 は、カロリー制限による寿命延長に必須
Science **289**, 2126-2128 (2000)
- Sir2は、酵母や **線虫**、**ショウジョウバエ**の寿命制御に重要
Nature **403**, 795-800 (2000)



Leonard P. Guarente

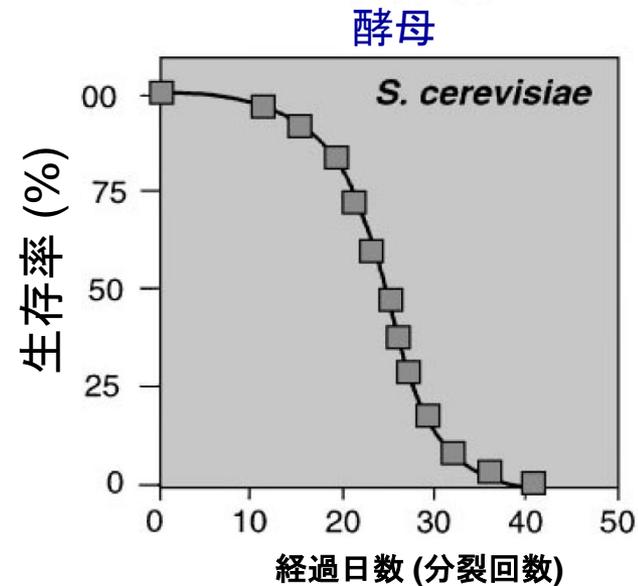
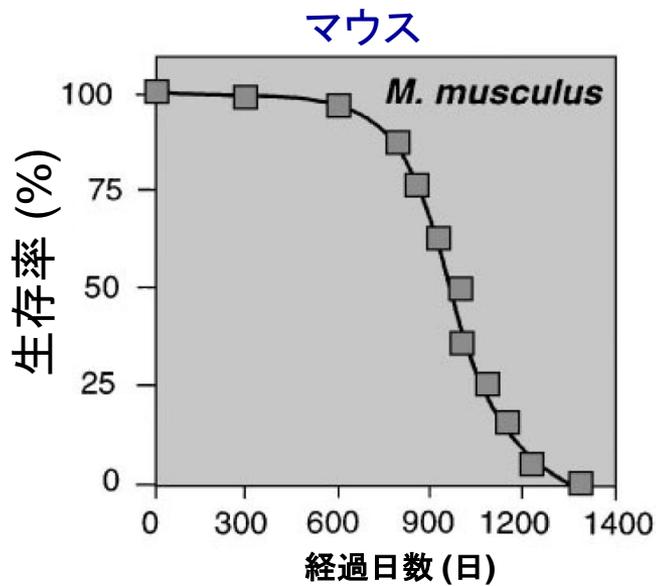
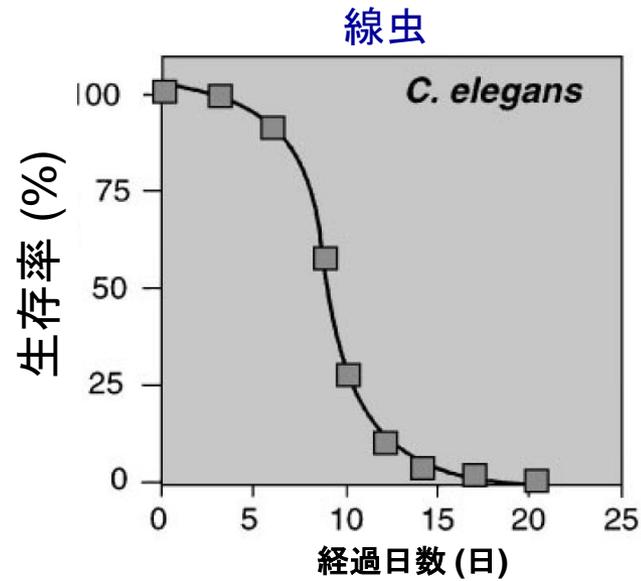
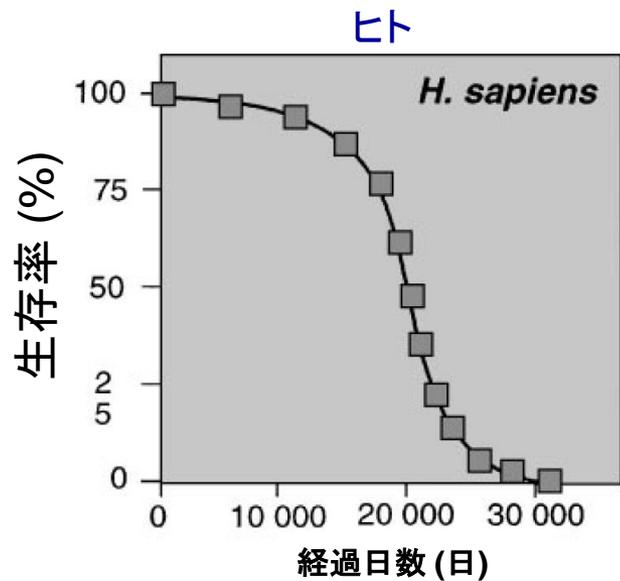
カロリー制限したアカゲザル

カロリー制限 なし カロリー制限 あり



Science **325**, 201-204 (2009)

モデル生物の寿命曲線



長寿に関与する**遺伝子**(*SSG1*)を発見しました。

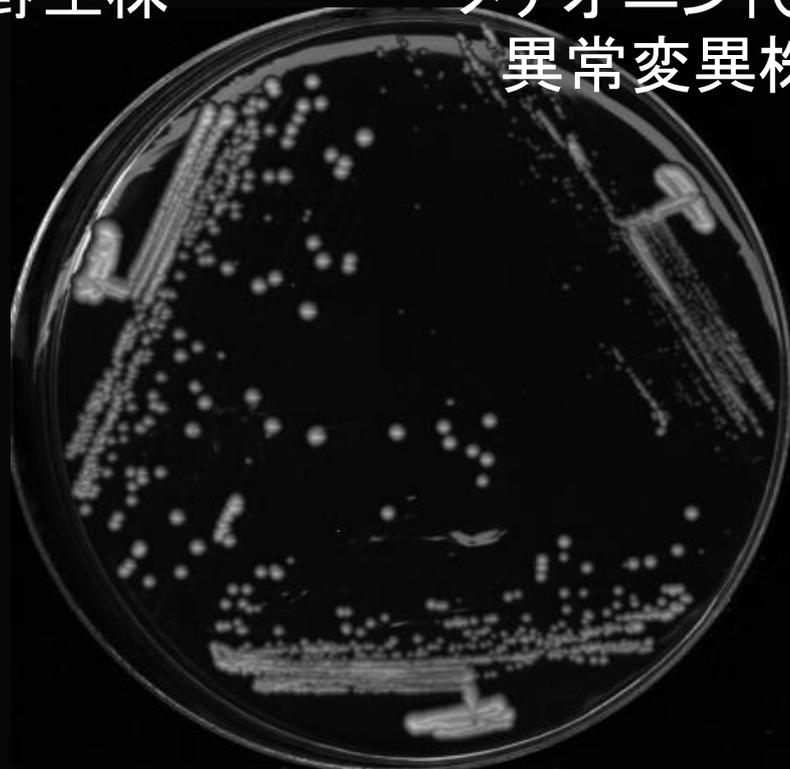
アミノ酸の**代謝酵素**を活性化させると最大**寿命**を通常の酵母よりも1.6倍**延長**しました。

代謝産物による老化遅延は“**健康寿命**”の延長に貢献することが期待されます。

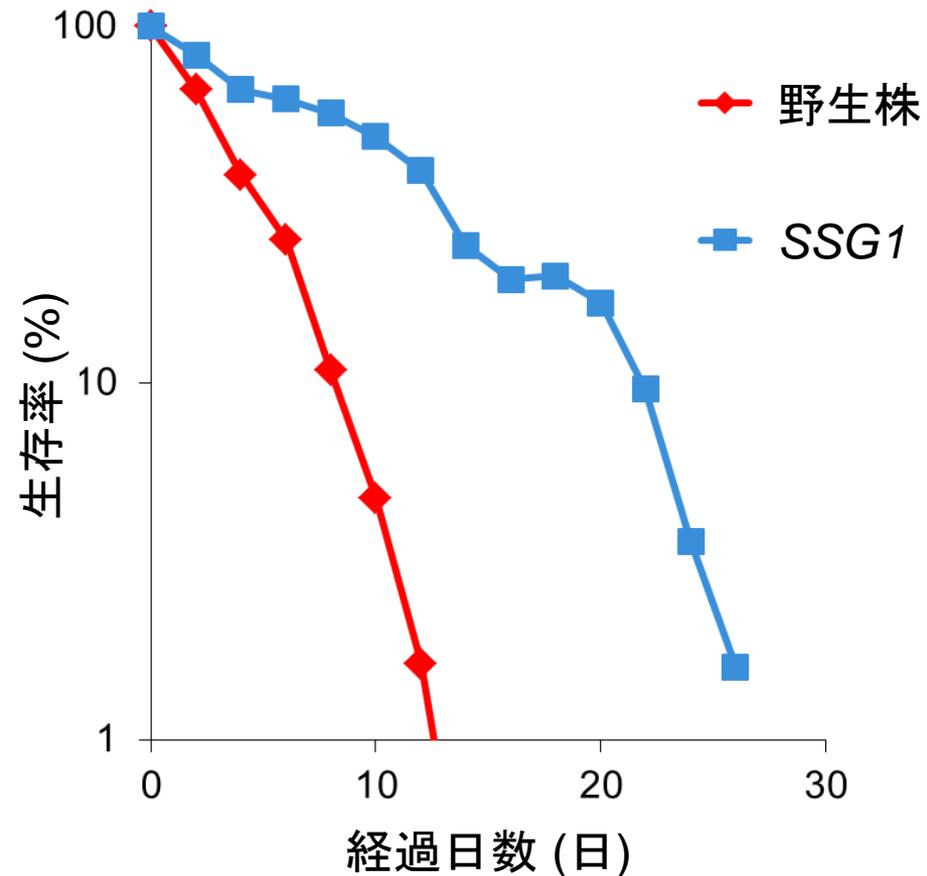
長寿変異株(SSG1)の選抜方法

野生株

メチオニン代謝
異常変異株



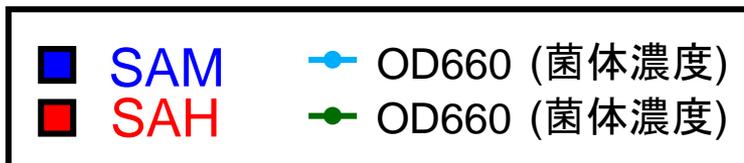
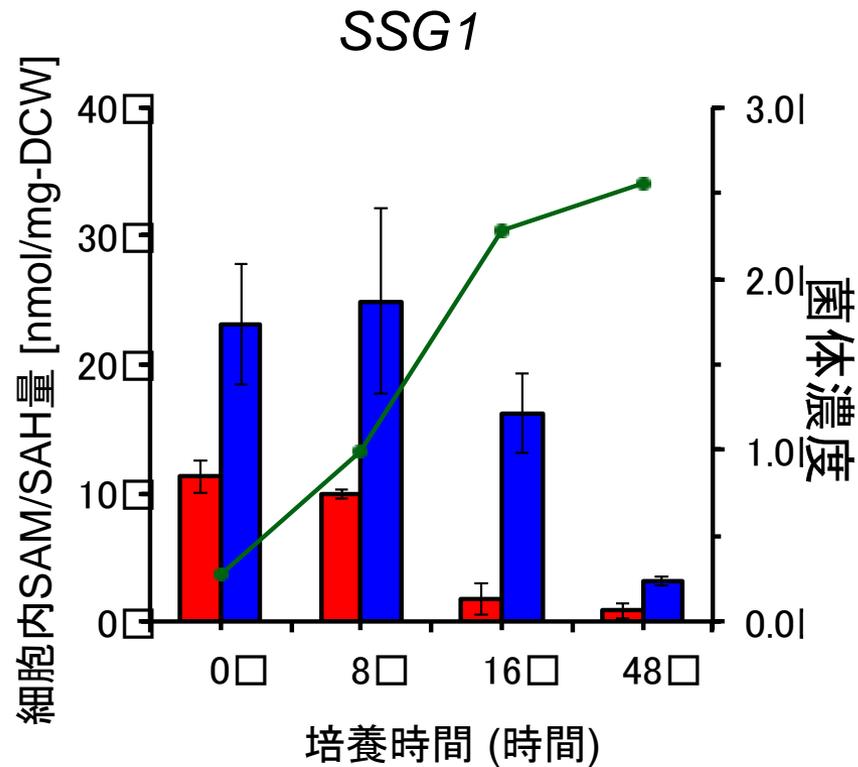
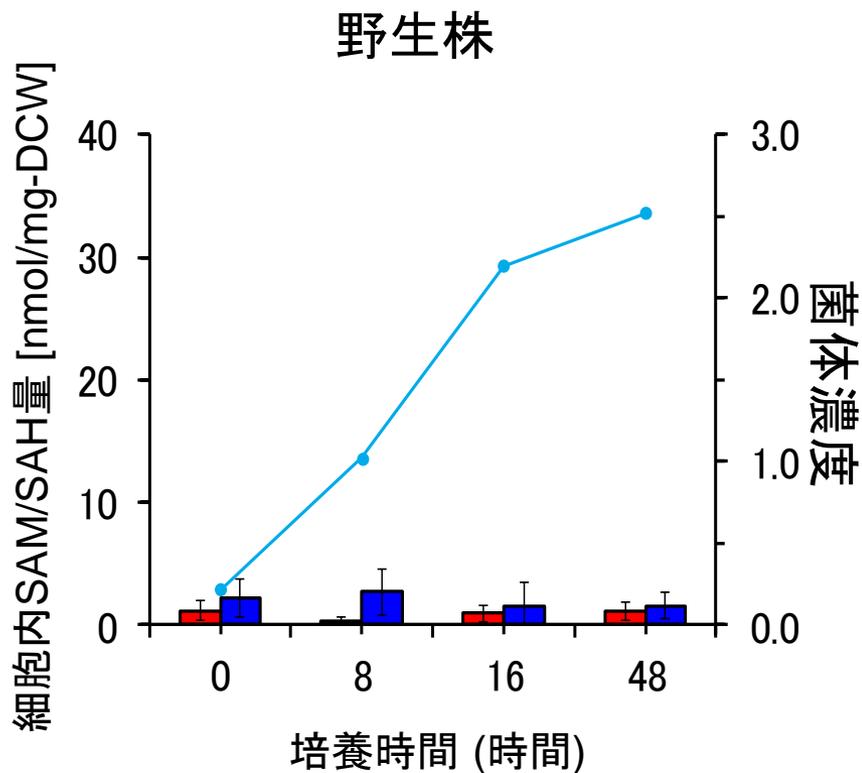
変異株 + SSG1



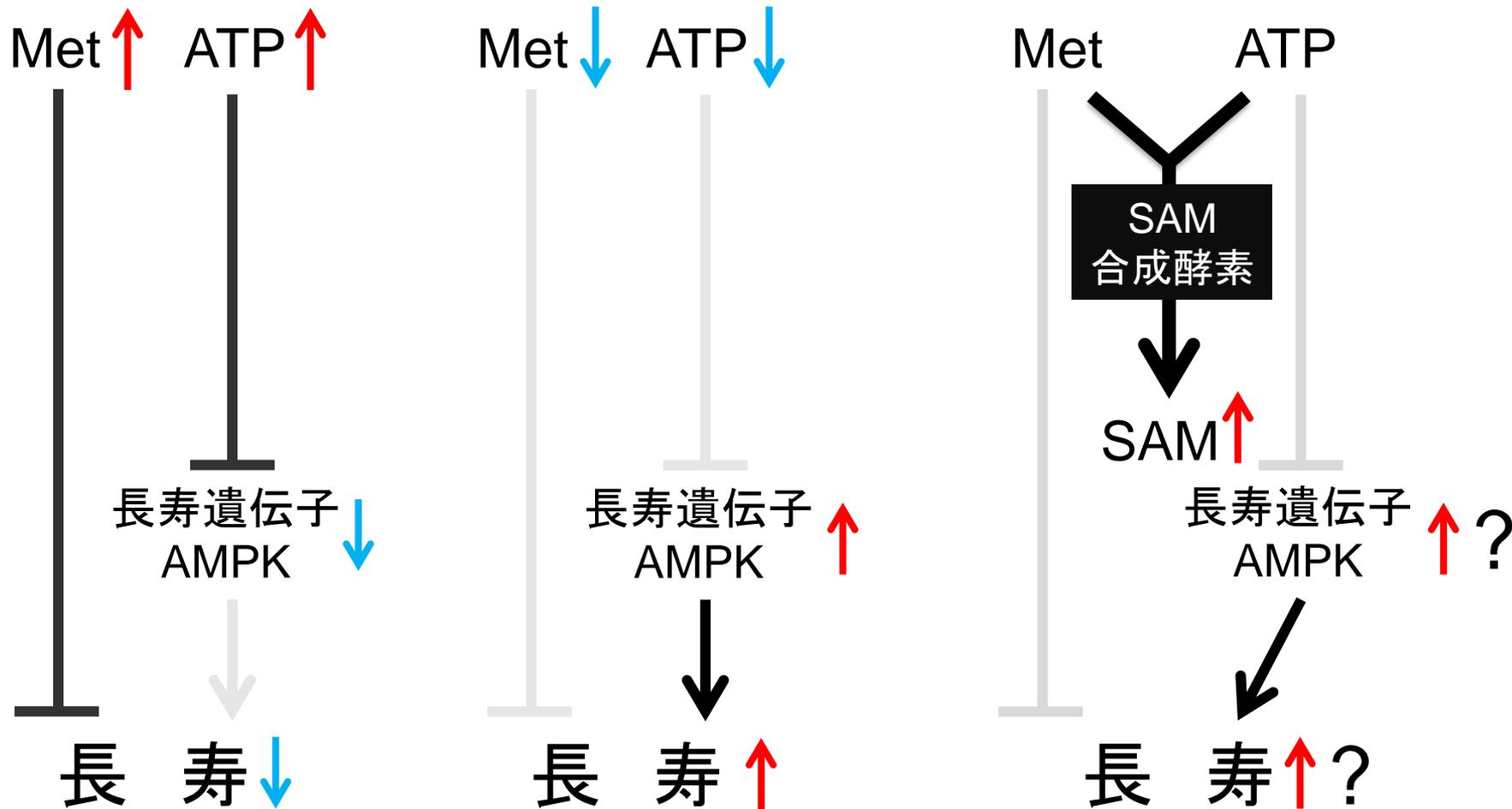
Mizunuma *et al.*, 米国科学アカデミー紀要 (PNAS) **101**, 6086-6091 (2004)

SSG1=Spontaneous Suppressor of Growth-delay of the *sah1-1*

SSG1変異株はSAMおよびSAHを高蓄積する



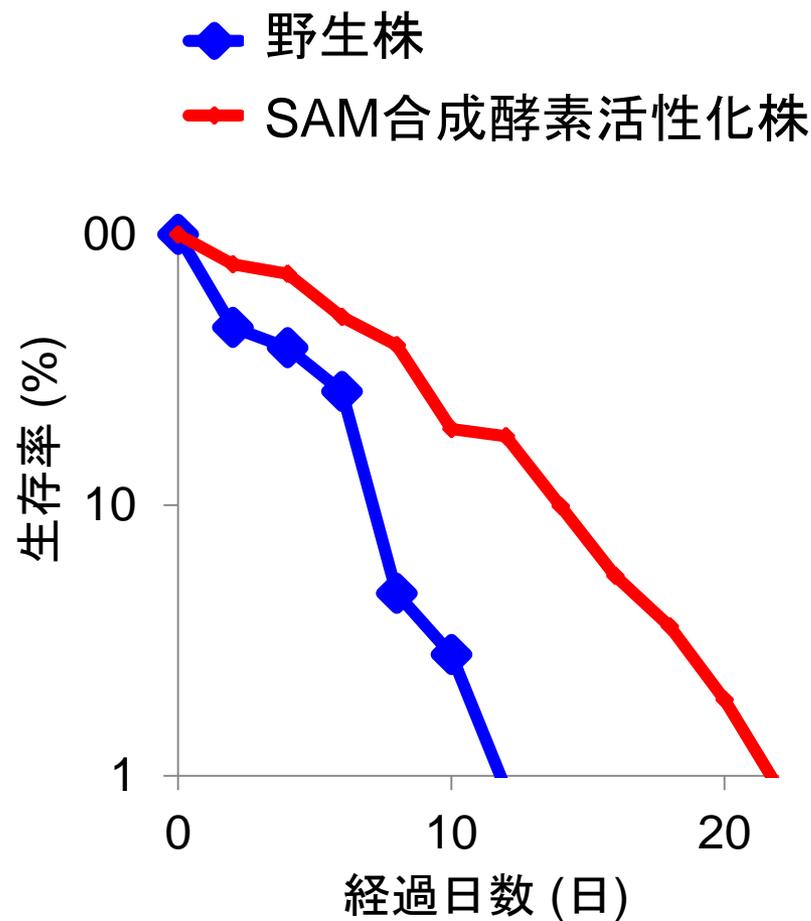
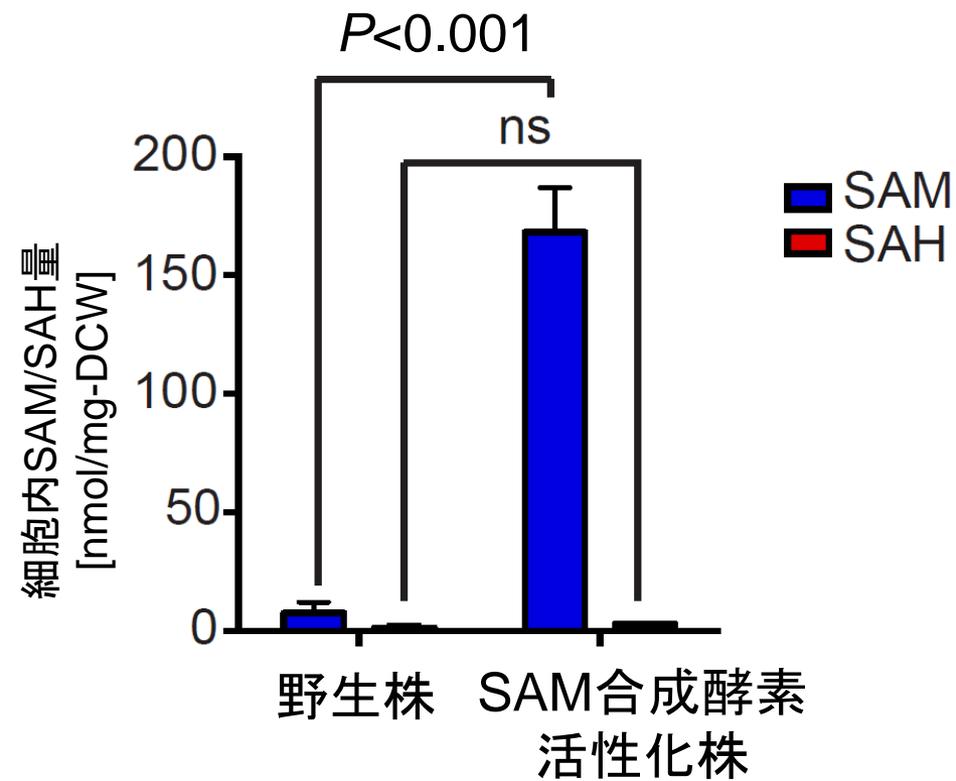
SAM合成酵素活性化による長寿予想モデル



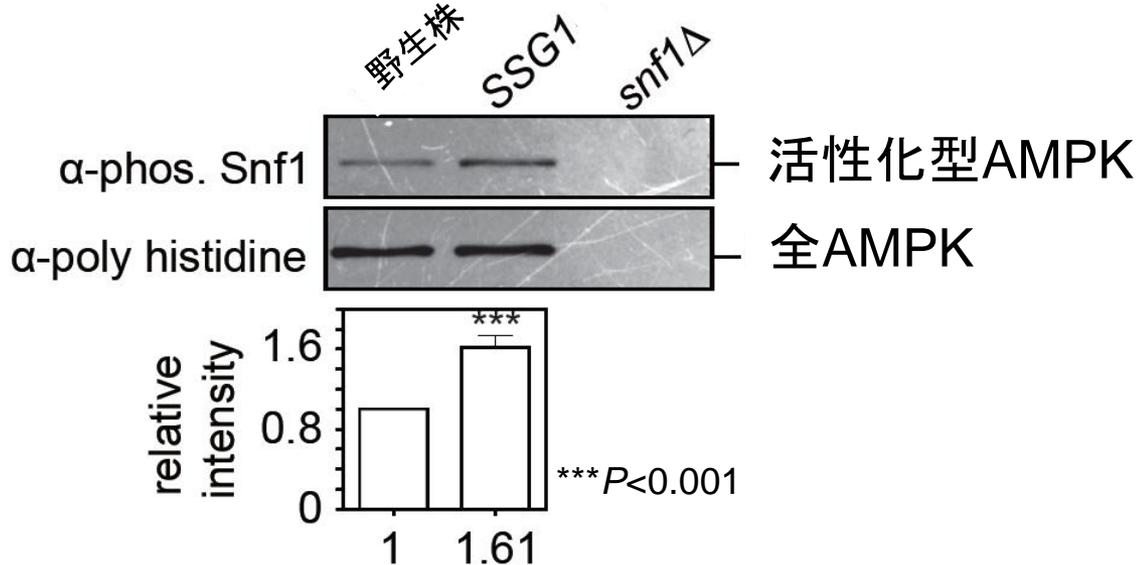
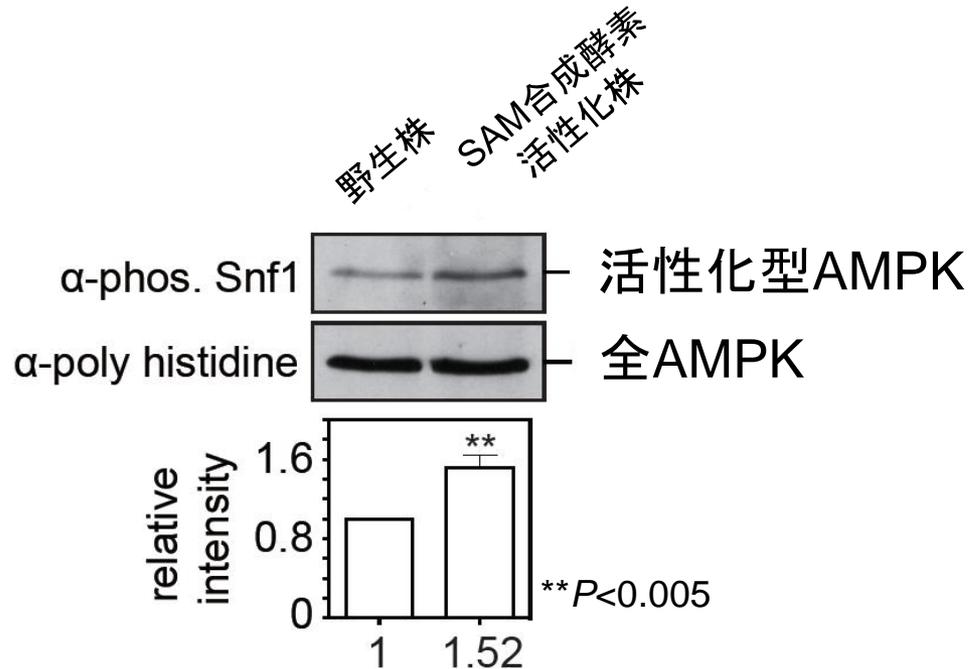
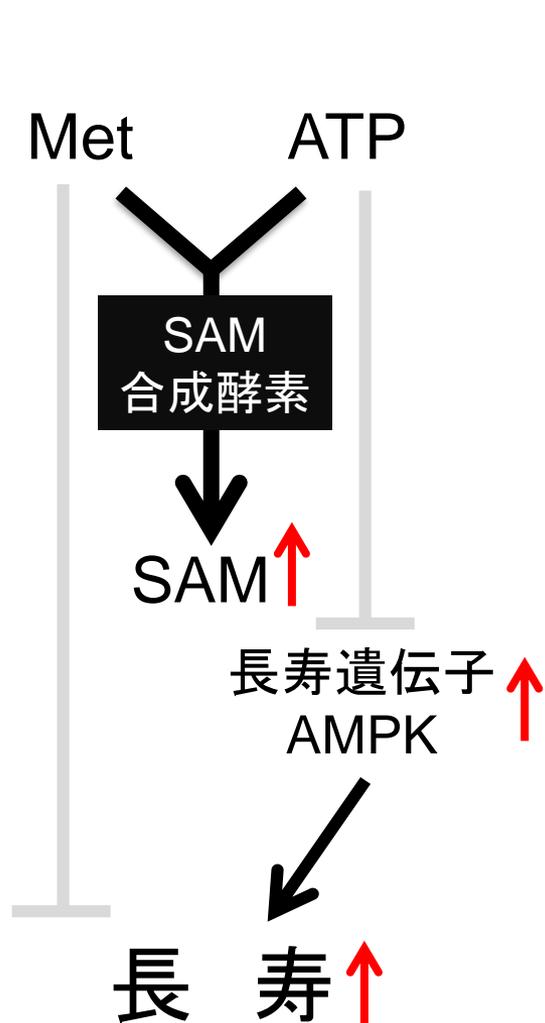
既知の寿命経路

予想された寿命経路

SAM合成酵素を活性化すると長寿になる



SSG1 株およびSAM合成を活性化した株はAMPKが活性化される



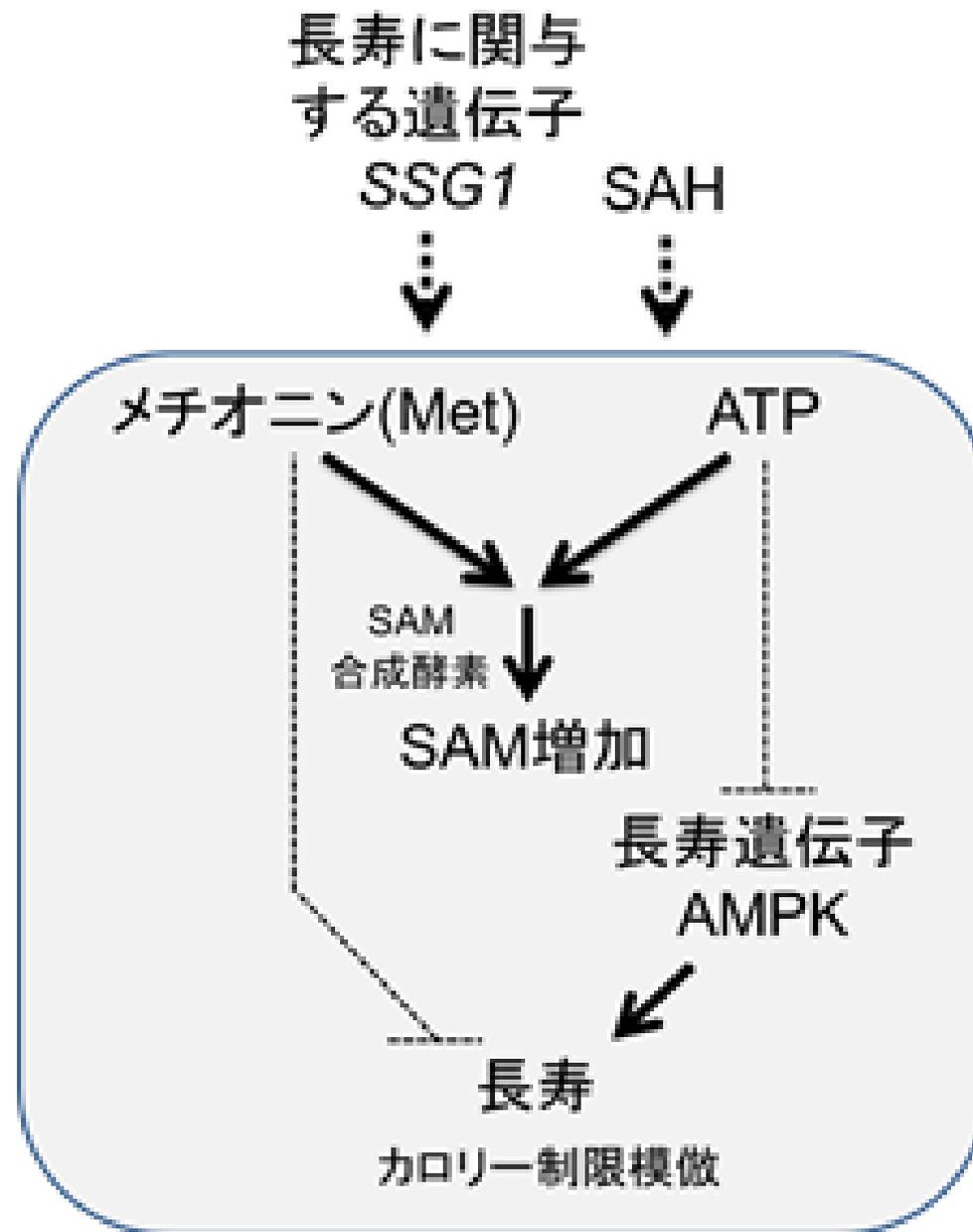
SSG1変異株はグルコース欠乏時に発現する遺伝子が高発現する

Gene	Ratio	Function
HXK1	6.3106	Hexokinase
HXT4	4.4288	High-affinity glucose transporter
YKL096C-B	3.4667	Unknown
MTH1	3.3880	Negative regulator of the glucose-sensing signal
YLR312C	3.1409	Unknown
ADR1	2.5192	Transcription factor
CAT8	2.3186	Transcription activator
JEN1	2.1054	Monocarboxylate/proton symporter
ISF1	2.1034	Unknown
ADH2	2.0214	Alcohol dehydrogenase

カロリー制限で転写量の上昇が報告されている遺伝子

Mol. Cells, **26**, 299-307 (2008)

SSG1 株およびSAHを添加すると酵母は長寿になる



共同研究者と研究費



広島大学



独立行政法人
酒類総合研究所



慶應義塾

小川貴史、椿山諒平
小山哲也
久米一規
宮川都吉
平田 大

金井宗良
藤井 力
家藤治幸

曾我朋義



広島大学