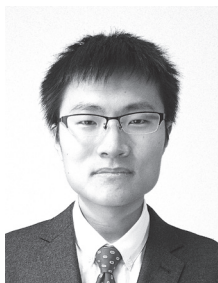


第18回日本油化学会オレオサイエンス賞受賞によせて -不老長寿の実現を目指して-

王 梓・大畑 佳久・千葉 卓哉

早稲田大学人間科学学術院



王 梓



大畑 佳久



千葉 卓哉

この度は第18回日本油化学会オレオサイエンス賞を受賞することができ、大変光栄に思います。「老化制御シグナルを標的としたアンチエイジング物質開発の可能性」を執筆できる貴重な機会をいただき、著者一同、深く感謝を申し上げます。

老化を遅らせ、若いままの姿を長く保つ方法は世界中で古くから研究されてきた人類共通の永遠のテーマであり、夢でもあります。私もその夢を実現したく、老化に関する研究を始めました。さらに、老化による健康問題も平均寿命の延長とともに顕在化し、超高齢化社会が抱える介護費用、医療費用の増大などの厳しい現実問題を解決するためにも、老化に関する研究が益々重要になっています。

今までの老化研究の中で、最も確実な寿命延長の介入法は、総説で紹介したカロリー制限(CR)です。今回受賞した論文では、CRが主に関与している老化制御シグナル伝達系について総説しました。それらの伝達系をコントロールすることで、CRの寿命延長効果、抗老化効果を模倣できる物質についても紹介しました。様々なアンチエイジング物質が研究されている中、魚油に多く含まれる α -リノレン酸、エイコサペンタエン酸(EPA)及びドコサヘキサエン酸(DHA)をはじめとする ω 3系多価不飽和脂肪酸も注目されています。 ω 3系脂肪酸は抗炎症作用、心筋の保護作用があり、心血管疾患の発症リスクが減少することや血圧降下の効果があることが報告されています。また、CRの抗老化効果も脂肪酸と強く関連していると言われていました。CR時ではエネルギー源が脂質にシフトされ、脂肪酸の分解によってケトン体が生産されます。ケトン体は酸化されやすい性質を持ち、さらにヒストン脱アセチル化酵素であるHDACを抑制し、FoxO3a転写因子を活性化させることによって

体の抗酸化能を高めることが知られています。また、ケトン体は脳で神経細胞に取り込まれ、CR状態が続くとグルコースの代わりに脳のエネルギー源になります。さらに、ケトン体の神経保護作用及びアミロイド β の蓄積を抑制する作用も報告され、アルツハイマー病の改善効果も示唆されています。

既に研究されてきたシグナル経路及びそれにかかわるアンチエイジング物質以外に、筆者の研究室では現在、摂食促進作用を持つニューロペプチドY(NPY)に着目しています。NPYは摂食亢進の作用を持ち、CRのような空腹状態で発現が上昇します。これまでの研究で、NPYをノックアウトしたマウスではCRの寿命延長効果、がん抑制効果がなくなることも明らかにしました。このことから、NPYシグナルもCRのシグナル伝達と強く関連していることが示唆されました。NPYの発現上昇はCRの寿命延長効果とどのように関連しているか、NPYの発現を上昇させる化合物はCR模倣物になれるかについて現在研究を行っています。

近年、特にSIRT1の活性化剤として知られているレスベラトロールは様々なテレビ番組にも紹介され、急速に人気が高まってきました。レスベラトロールに着目したサプリメントの開発も爆発的に増え、市場規模が拡大しつつあります。そのほかのCR模倣物、抗老化効果を持つ脂肪酸などを標的にした創薬も進んでおり、不老長寿の薬の誕生もそう遠くないかもしれません。

今後も引き続き研究に励み、生物に共通する老化制御の分子メカニズム解明と、その応用により健康寿命の延伸に寄与する研究成果をあげられるように、精進して参ります。最後になりましたが、我々の総説をオレオサイエンス賞に選出していただきました関係の先生方に重ねて御礼申し上げます。