

## 【第88回生涯教育講座】

## 長寿とカロリー制限

つち や み か こ  
土 屋 美 加 子

キーワード：肥満，カロリー制限，寿命，メトホルミン，ラパマイシン

## 要 旨

飽食と肥満は健康上の脅威である。哺乳類を含む多くの動物においてカロリー制限がインスリンのシグナル経路の抑制を介して寿命をのばすこと、この経路においてピグアナイド系抗糖尿病薬メトホルミンの標的 AMPK (AMP-activated kinase)、および免疫抑制剤ラパマイシン (シロリムス) の標的 mTOR (mammalian target of rapamycin) が関与し、細胞の自食作用を介して不要タンパク質の除去に働いていることが示唆された。カロリー制限において未だ明らかになっていない代謝制御メカニズムが存在している可能性がある。

## 1. はじめに

カロリー制限が寿命をのばすという説はマウスでも随分古くからあるが、近年では、酵母、線虫、ショウジョウバエなどでも同様の現象がみられ、これらの生物ではその分子メカニズムの詳細な検討が行われているところである。そのなかで長寿遺伝子産物 SIRT を活性化すると報告された赤ワインに含まれるポリフェノールの一種であるレスベラトロールがこの数年の衆目を集めた。昨年2009年7月の SCIENCE 誌に霊長類での長期にわたるカロリー制限の結果<sup>1)</sup>が発表されてメディアを騒がせたのも記憶に新しい。この実験では、

20年間にわたってカロリー制限をおこなったアカゲザルでは寿命が延びただけでなく、メタボリックシンドローム関連疾患、特に糖尿病の罹患率が低下していることが報告されている。このように長寿に関する研究は現在のトレンドであり、次々にその標的を変えながら未だに衰える気配を見せていない。最近新たに注目されているのは、抗糖尿病薬メトホルミンの標的分子である AMPK (AMP-activated kinase) および、免疫抑制剤ラパマイシン (シロリムス) の標的 mTOR (mammalian target of rapamycin) の関与である。いずれもすでに臨床で広く使用されている薬剤であるだけに、周囲の反応は、その寿命におよぼす効果のメカニズムの解明というよりもむしろ、世界の人口の六分の一にあたる十億人もの人々の飢餓をよそに増加する「飽食と肥満」の患

Mikako TSUCHIYA

島根大学医学部生化学

連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1

mikato@med.shimane-u.ac.jp