

【第109回生涯教育講座】

長寿遺伝子が教えること

つち や み か こ
土 屋 美 加 子

キーワード：栄養ストレス，長寿遺伝子，サーチュイン，アセチル化，脱アセチル化

要 旨

食べすぎ，飲みすぎは体に悪い，長生きできないという感じは誰しももつが，ではなぜと問われたら納得のゆくよう説明することは容易ではない。一方で，長寿を司る遺伝子が酵母や線虫のみならず哺乳動物にも存在し，カロリー制限に関連して作用を発揮していることを示唆する研究が次々に報告されているが，その具体的な機序については未だ明らかではない。最近，栄養の過剰摂取が長寿に反することと長寿遺伝子がこれに拮抗しうることを簡単に説明できる仮説が提唱されたのでその意味するところを考える。

糖質，タンパク質，脂質という三大栄養素の過剰な摂取によって肥満とともに高血糖，高脂血症などがおこるが，その機序として増大した脂肪組織における炎症やホルモン様物質の分泌をはじめとする，細胞内外の情報伝達分子を介した種々の複雑なメカニズムが次々に発表されている。しかしながらこれらに共通の問題点は，肥満が起る以前から見られる代謝異常や，肥満があっても代謝に異常がない人の存在をうまく説明できないことである。代謝経路におこる広範な変化を説明するための必然性に欠け，お互いに他の可能性を否定できない。長期に亘る過食が特定の情報伝達経路のみに影響を与えると考えるより，多くの不特定多数の障害が積み重なって起ると考えるのが

自然ではないだろうか？

最近，過剰な栄養摂取がもたらす広範な障害に関連して，この10年あまり長生き遺伝子として一般の注目を集めている sirt がコードするタンパク質サーチュインの働きを見事に説明できる可能性のある，実に単純な機序が提唱された^{1,2)}。その要点は，過食はアセチル CoA を増やし，これが不特定多数のタンパク質に結合してその働きを妨げることで徐々に広範な異常がおこってくるが，サーチュインの脱アセチル化活性によって結合したアセチル基を除去すればタンパク質の働きを正常に戻すことができるということである。もちろんこの仮説が正しいか否かは今後の研究に俟たなければならぬが，さきに述べたごとく，特定の標的となる分子あるいは経路を想定しない点でこれまでの仮説とは一線を画するものである。過剰な栄養がタンパク質にストレスを与えるという意

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