老化研究の多面的アプローチ：そこから見えてくる未来

高橋良哉,^{*,a} 樋上賀一^b

Multidisciplinary Approach to Aging: Future Trends

Ryoya Takahashi^{*,a} and Yoshikazu Higami^b

^aFaculty of Pharmaceutical Sciences, Toho University; 2-2-1 Miyama, Funabashi, Chiba 274-8510, Japan; and ^bLaboratory of Molecular Pathology and Metabolic Disease, Department of Medical and Life Science, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokyo University of Science; 2641 Yamazaki, Noda, Chiba 278-8510, Japan.

日本人の平均寿命は、いまだに延び続けている。厚生労働省の平成 29 年簡易生命表によると、2017 年の日本人の平均寿命は男性 81.09 歳、女性は 87.26 歳で過去最高を更新した。100 歳以上の高齢者人口が年々増え続けおり、「100 歳まで生きる」が当たり前の時代がもうじき訪れると思われる。

寿命の延長に伴い問題になるのは、高齢者の日常生活動作 (activities of daily living; ADL) と生活の質 (QOL) の低下である。いずれも加齢に伴う身体・精神機能の低下によってもたらされと考えられる。

老化関連疾患の発症や進展に密接に係わっているのは、主に「代謝系」、「免疫系」、「脳・神経系」の加齢に伴う機能低下である。なぜならば、「代謝系」を抑制するカロリー制限は、加齢に伴う生理機能低下を防ぎ、高血圧、がんなどの老化関連疾患の発症を抑制あるいは遅延するからである。また、「免疫系」は加齢による様々な疾患発症や病態進展の抑制に重要な役割を果たしている。さらに、「脳・神経系」は加齢に伴う神経変性がアルツハイマー病などの認知症発症と密接な関係があるからである。しかし、「代謝」、「免疫」及び「脳・神経」のいずれの研究についても、その本質はいまだに十分に解明されていない。

本誌上シンポジウムでは「老化研究の多面的アプ

プローチ：そこから見えてくる未来」と題し、はじめに、オーガナイザー (高橋良哉) から老化研究の多面的アプローチの重要性と現状について説明した。次に、「代謝系」、「免疫系」、「脳・神経系」を専門とする基礎老化研究の第一人者に、各分野の最新の研究について紹介して頂いた。概要は次の通りである。

「代謝の老化」は樋上賀一教授 (東京理科大学薬学部) に「カロリー制限による脂肪組織での代謝リモデリング」と題し、脂肪組織における脂肪酸合成関連転写因子 (sterol regulatory element binding protein-1c; Srebp-1c) を介した *de novo* 脂肪酸合成の活性化、PPAR gamma coactivator 1-alpha (Pgc-1α) 発現亢進によるミトコンドリア生合成の亢進とミトコンドリアシグナルペプチダーゼの 1 つである mitochondrial intermediate peptidase (Mipep) を介したミトコンドリアの質の改善が抗老化・寿命延伸に重要であることを明らかにした研究などについて紹介して頂いた。

「免疫の老化」は丸山光生副所長 (国立長寿医療研究センター) に「感染防御と栄養介入の最前線」と題し、B 細胞分化と免疫老化におけるグアニンヌクレオチド交換因子 Zizimin2 (Ziz2, DOCK11) の関与についての研究などについて紹介して頂いた。

「脳・神経の老化」は森 望教授 (長崎大学医学部) に「遺伝子発現の精度と統括因子からみる老化脳制御」と題し、細胞修復やストレス防御系の遺伝子を駆動し老化ニューロンを保護に関与するといわれている RE1-silencing transcription factor (REST) の老化脳での重要性などについて論じて頂いた。

高齢者の QOL 低下の原因となる身体機能低下や

^a東邦大学薬学部生化学教室 (〒274-8510 千葉県船橋市三山 2-2-1), ^b東京理科大学薬学部生命創薬科学科分子病理・代謝学研究室 (〒278-8510 千葉県野田市山崎 2641)

*e-mail: takahasi@phar.toho-u.ac.jp

日本薬学会第 139 年会シンポジウム S17 序文

疾患発症の分子メカニズムに関する研究成果は、健康維持、疾患予防と治療、創薬などを旨とした多くの研究の重要な情報となる。本シンポジウムで提供する「代謝」、「免疫」、「脳・神経」の老化研究の最新の研究成果は、科学的な基礎知識に基づいた健康

増進の推進に貢献する薬学の発展に寄与することが期待される。また、本企画は、本学会の研究者、教育者、医療関係者のみならず、薬学生にも有益な情報提供の機会となると考えられる。