

【学会報告】

第 35 回日本基礎老化学会シンポジウム報告書

石神 昭人

東京都健康長寿医療センター研究所 老化制御研究チーム 分子老化制御

2013年12月14日(土)に第35回日本基礎老化学会シンポジウム「老化とタンパク質分解の接点 - 分解系を亢進すれば老化制御も可能か? -」を東京都健康長寿医療センター研究所で行いました。シンポジウムの参加者は61名でした。基礎老化学会会員以外にも18名の方々に参加して頂き、活発な議論を行うことができました。シンポジウム終了後には懇親会も開催して34名の方々に参加して頂きました。



シンポジウム風景

細胞内でのタンパク質分解系については、①ユビキチン-プロテアソーム系、②オートファジー-リソソーム系、③カルパイン、カスパーゼなどによる分解系の3つに大別されます。その中でも近年、オートファジーによるタンパク質分解は特に注目されており、今年のノーベル賞の有力候補者に大隅良典特任教授と水島昇教授の名前が挙がったことから、一般の方々にもオートファジーの名前が広く知れ渡りました。タンパク質分解はアルツハイマー病などの神経変性疾患や様々な疾患の発症の一因になっています。しかし、老化との関連性を明らかにする研究はまだ少ないのが現状です。そこで今回、タンパク質分解と老化について広く知識を深めるため、そしてこれからの研究の方向性を議論するために本シンポジウムを企画しました。

シンポジウムでは、はじめに後藤佐多良先生に「老化とタンパク質代謝回転：オーバービュー」というタイトルでタンパク質分解系の加齢変化について、後藤先生の研究データを交えながらオーバービューをして頂きました。後藤先生はおよそ40年前からタンパク質代謝回転の加齢変化に関する研究をされています。講演の中で、加齢によりタンパク質代謝回転が遅くなり、異常タンパク質が蓄積することが老化の原因のひとつであるとお話しされました。



質疑の後藤佐多良先生

小松雅明先生はオートファジー研究の第一人者であり、今回はオートファジーと Keap1-Nrf2 システムの接点についてご講演頂きました。Keap1-Nrf2 システムは酸化ストレスなどのストレス応答機構に働く主要な分子としてとても有名です。しかし、オートファジーとの関連性についてはあまり知られていません。小松先生は p62 が Keap1 の Nrf2 認識部位に結合し、Nrf2 の分解を拮抗阻害しうることを明らかにしました。また、選択的オートファジーと Keap1-Nrf2 経路が p62 のリン酸化を介して連動していることも発見しました。質疑ではオートファジーの基礎的な現象から詳細な機構に至るまで多くの質問がありました。



小松雅明先生

萬谷博先生は  $\alpha$ -klotho に変異が入った klotho マウスではカルシウム依存性のタンパク質分解酵素、カルパインが klotho マウスの腎臓と肺で異常に活性化されており、spectrin などの細胞骨格タンパク質を分解するなど  $\alpha$ -klotho タンパク質とタンパク質分解系の関連についてご講演頂きました。また、講演の最後に最新の研究データについても少しご紹介頂き、その詳細な結果を来年の基礎老化学会大会で発表してくれることになりました。



萬谷博先生

石堂一巳先生は培養細胞を用いて継大を重ねたMRC5細胞ではB細胞の分化・成熟因子である soluble B-cell activating factor belonging to TNF family (sBAFF) が培地中に検出されること、そして細胞にアポトーシスを誘導することについてご講演頂きました。石堂先生はリソゾームでのタンパク質分解酵素であるカテプシンB、Lの発見者である勝沼信彦先生のお弟子さんであり、以前よりカテプシンの研究をされていました。現在はアポトーシスに関連するカスパーズの研究を主にされています。残念ながら勝沼先生は先月、11月10日に肺炎のため87歳でお亡くなりになりました。日本でのタンパク質分解の第一人者である勝沼先生のご冥福を心よりお祈り申し上げます。



石堂一巳先生

樋上賀一先生は脂肪細胞株の分化・肥大化に伴うオートファジー、及び肝細胞株における脂肪酸により誘導されるオートファジーについてご講演を頂きました。樋上先生は基礎老化学会の学会員の中でも積極的にオートファジーの研究をされている先生であることから、質疑では多くの質問がありました。樋上先生には質問に的確にお答え頂くのと同時に、これからのオートファジー研究の問題点も整理して頂きました。一部の質問では小松先生にもコメントを頂き、とても充実した議論を展開することができました。



樋上賀一先生

シンポジウムでの議論は、懇親会にも持ち越され、あちらこちらでタンパク質分解系と老化との関係や抗老化の可能性について議論をされていたのがとても印象的でした。最後に本シンポジウムの座長をお引き受け頂きました伊藤雅史先生、近藤嘉高先生に深く感謝致します。また、シンポジウムに参加して頂いた多くの方々にお礼申し上げます。