

【シンポジウム報告】

第36回日本基礎老化学会シンポジウム報告記

石井 直明

東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学

10月25日(土)に第36回の基礎老化学会シンポジウムを開催しました。私が所属している医学部のある伊勢原キャンパスでの開催を考えたのですが、新宿から1時間以上かかることから参加者の利便性を考え、品川駅からバスで10分足らずの東海大学高輪キャンパスの講堂で開催しました。高輪キャンパスには通信情報学部がありIT器機が整備されていることから、研究発表にはとても使いやすい場所でした。大きな会場に参加者は65名でしたが、ゆったりとした雰囲気の中で講演を聞くことができました。

今回は老化におけるミトコンドリアの関わりをメインテーマとし、他学会との連携という学会初めての試みとして、ミトコンドリア学会から3名の講演者をお招きしました。ミトコンドリア学会は2005年に発足したまだ新しい学会です。学会の規模は基礎老化学会とほぼ同じで、基礎老化学会の会員も多数会員になっており、私も発起人の一人として発足時から参加しています。学会発表は基礎から臨床まで多岐に渡り、臨床研究者の少ない基礎老化学会から見ると少し羨ましく思えるほど、基礎研究者と臨床研究者が混じって活発な議論がなされます。大会にはミトコンドリア病の患者さんやご家族が参加されることがあり、患者相談会を開くなど、ミトコンドリア病を診ている医師や研究者である学会会員との交流の場にもなっています。

ミトコンドリアはエネルギー代謝の場であると同時に、活性酸素発生の場合でもあり、また細胞の生死を制御する重要な細胞小器官です。老化にエネルギー代謝とその副産物である活性酸素や細胞死の関与が示唆されるようになり、老化研究者にとってもミトコンドリアが重要な研究対象になってきました。研究に多くの共通点がありながら、これまで交流がなかったのが不思議で、今回、基礎老化学会とミトコンドリア学会の演者による異なる視点からの講演は、老化とミトコンドリア研究の接点を改めて見出す良い機会になったと思います。

参加者がミトコンドリアの役割を含めた老化研究の概要を知り、講演者にはヒトの老化現象を解明する上での自身の研究の位置付を意識することで、全員が共通の認識を持った上で議論することを期待し、最初に日頃から老化現象を総合的に考えられている三井洋司先生(基礎老化学会)にoverviewをお願いしました。分子レベルの解析技術が発達したことから、老化の分野でも詳細なメカニズムが明らかになってきたことは喜ばしいことですが、自分の研究領域を把握することで手一杯になり、

生命現象としての老化を総合的に考える時間が減ってきていると感じます。三井先生から老化研究の歴史を交えながら老化研究のあるべき姿にも触れられた、広い視野に立った老化のお話しをしていただきました。東京薬科大学の柳茂先生(ミトコンドリア学会)から「ミトコンドリアユビキチンリガーゼMITOLによる老化制御機構」と題する講演で、演者らが発見したミトコンドリア外膜に存在する新規膜型ユビキチンリガーゼMITOLがミトコンドリアの分裂、ミトコンドリアに蓄積する変性タンパク質の分解、活性酸素産生制御など、ミトコンドリアのダイナミクスや品質管理、さらに酸化ストレス機構など多彩な機能を示し、老化に関わる可能性を示されました。東海大学の我々の研究グループから石井恭正講師(基礎老化学会)が「ミトコンドリア複合体II電子伝達異常に起因する酸化ストレスと生体の加齢変容」と題して、ミトコンドリア酸化ストレスに起因する生体の加齢変容の根本には、若齢期からの自律神経制御の変容があることを発表しました。日本医科大学の太田成男先生(ミトコンドリア学会)から、(1)活性酸素により蛍光波長が変化するGFP(roGFP)遺伝子を組み込み、個体レベルでミトコンドリア活性酸素の実時間計測を可能にしたマウスの作製、(2)ミトコンドリアに局在するALDH2(アルデヒド脱水素酵素2)の過酸化脂質由来のアルデヒドの解毒作用を介した酸化ストレスの防御システムとしての機能、(3)副作用なしに細胞内で $\cdot\text{OH}$ ラジカルやONOO $^-$ と直接反応して消去する分子状水素(H $_2$)が、酸化ストレス障害に関与するモデル動物の改善、抗炎症作用やエネルギー代謝促進効果など多くの機能を発揮し、臨床研究発展への期待、という3つのお話しをされました。東京理科大学の樋上賀一先生(基礎老化学会)から「カロリー制限におけるSrebp1cを介したde novo脂肪酸合成とミトコンドリアバイオジェネシス、酸化ストレスの関連」と題し、精巣周囲白色脂肪組織(WAT)において長期の摂取カロリーの制限(CR)が、脂肪酸合成系の主要な転写因子であるSrebp1cおよびそれに制御される脂肪酸合成関連タンパク質発現を顕著に増加させ、Srebp1cが脂肪酸合成のみならず、Pgc1 α やSirt3発現増加を介してミトコンドリア生合成を活性化し、かつ酸化ストレスを抑制することを明らかにし、CRの抗老化・寿命延伸効果にSrebp1cが重要な役割を果たすことが示されました。最後に東京都医学総合研究所の松田憲之先生(ミトコンドリア学会)から「膜電位を指標に用いるミトコンドリアの品質管理とパーキ

ンソン病」と題して、老化関連疾患であるパーキンソン発症に関して、リン酸化ユビキチンがPINK1の下流で働く Parkin の活性化因子であることや、患者由来のPINK1変異体ではParkinとユビキチンのリン酸化が行われず異常ミトコンドリアが排除されないことが示されました。

分野の異なる研究者が参加することで、これまでになく活発な議論がなされ、参加者から高い評価を得たシンポジウムでした。講演後に食堂にて開いた懇親会で、さらなる議論と両学会の交流を深めることができました。また、休憩時に飲料の提供をいただいた麒麟株式会社に謝意を表します。