

2017年8月17日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

食事で摂取されるリンの代謝が寿命を制御する -老化のメカニズム解明につながる成果-

リンが体内で正常に代謝されることは、寿命を制御するために必須ですが、その体内メカニズムは明らかではありませんでした。このたび、慶應義塾大学医学部の宮本健史（先進運動器疾患治療学寄附講座特任准教授）らは、リンに対して寿命を制御する分子 **Enpp1**（注1）が **Klotho**（注2）の発現に大きな影響を与える分子として、老化を制御していることを世界で初めて明らかにしました。

今回の研究において、通常のマウスと、リンを体内でコントロールできないマウスに通常食の1.5～2倍程度（通常のマウスには老化の特徴が発現しない程度）のリンを摂取させたところ、リンを正常にコントロールできないマウスには動脈硬化や骨粗鬆症などさまざまな老化状態が現れ、数週間程度で死に至るほど短命になることが明らかになりました。この研究結果は、食事摂取によるリンは、体内で正常に代謝できなければ、老化現象につながることを導き出し、その制御のための分子機構の一端を解明しました。

近年、日本で急速に進行する高齢社会において、老化への理解は欠かせません。今回の研究は、老化制御機構の一部を解明することで、動脈硬化や骨粗鬆症など、健康寿命に関連する病変を防ぎ、健康的で自立した生活をめざすヘルシーエイジングのために重要な発見と考えられます。

本研究成果は2017年8月10日、学際的総合ジャーナル『Scientific Reports』誌に掲載されました。

1. 研究の背景と概要

現在、日本では65歳以上の高齢者人口割合が、男女共に4人に1人は高齢者という超高齢社会に突入しています。今後もますます進むと予想される高齢社会において、老化のコントロールは重要な課題となっています。

今まで、老化メカニズムの一端として、リンを多く摂取することが老化に関連することは知られていましたが、その詳細な仕組みは、よく分かっていませんでした。

2. 研究の成果と意義・今後の展開

研究グループでは、リンの摂取量の増大が老化につながることを明らかにするため、リンを代謝する体内の機能に注目して、解析を行いました。

加えて、研究グループは骨形成や糖尿病発症に関わるタンパク質：ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase1 (Enpp1)を欠損したマウスでは、リンの投与量が増えると、通常の野生型マウスでは見られないような骨粗鬆症や大動脈の石灰化、皮膚の萎縮などの老化の進行をきたし、数週間程度で死に至るなど、寿命も極端に短くなってしまふことを見出しました。

このことは、Enpp1が食事の際に摂取されたリンを制御することが、体の老化や寿命の短縮を防止するのに必須の役割を担っていることを示しています。また、Klothoは腎臓において、老化を制御することが知られていますが、Enpp1を欠損したマウスでは、特にリンの摂取量が増えた場合に、Klothoが有意に低下することも明らかにしました。

今回の研究は、健康寿命延伸に向けて、重要な老化制御機構の一端の解明であり、また、加齢に伴う身体機能の低下を防ぐ更なる研究につながる成果と考えられます。

3. 特記事項

本研究は、JSPS 科研費 JP15H04963、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の医療研究開発推進事業費補助金 (橋渡し研究加速ネットワークプログラム)、難治性疾患実用化研究事業の助成を受けて行われました。

4. 論文

英文タイトル: Enpp1 is an anti-aging factor that regulates Klotho under phosphate overload conditions

日本語訳: Enpp1はリン負荷条件下でKlothoを制御する抗加齢因子である

著者: 渡辺隆一、藤田順之、佐藤結子、小林多美、森田麻友、尾池崇嗣、宮本佳奈、黒尾誠、道上敏美、福本誠二、辻崇、戸山芳昭、中村雅也、松本守雄、宮本健史

掲載誌: Scientific Reports

【用語解説】

(注1) Enpp1: 膜結合型のタンパク質であり、骨形成や糖尿病発症に関わることが知られている。

(注2) Klotho: 膜結合型タンパク質であり、老化を制御することが先行研究で報告されているが、その制御機構は詳しく解明されていない。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部
先進運動器疾患治療学寄附講座
特任准教授 宮本 健史 (みやもと たけし)
TEL : 03-5363-3812 FAX : 03-3353-6597
E-mail: miyamoto@z5.keio.jp
http://www.keio-ortho.jp/orthopaedic/group05_02.html

【本リリースの発信元】

慶應義塾大学
信濃町キャンパス総務課：鈴木・山崎
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35
TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612
E-mail: med-koho@adst.keio.ac.jp
<http://www.med.keio.ac.jp/>
※本リリースのカラー版をご希望の方は
上記までご連絡ください。