

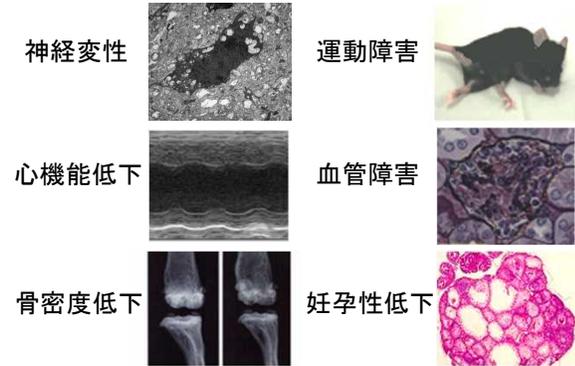
# 加齢に伴うホスホイノシタイドの変容と老化・病態の本態解明

(佐々木 雄彦/東京医科歯科大学、鈴木 聡/神戸大学、佐々木 敦朗/慶応義塾大学、中村 由和/東京理科大学、小藤 智史/東京医科歯科大学)

## 背景

老化は様々な生命現象に影響を与え、疾患発症リスクを高める。同様に、細胞膜リン脂質群:ホスホイノシタイド (PIPs)も多様な細胞機能と病態に関与する。一部のPIPs代謝酵素遺伝子がカロリー制限による寿命延伸に関与することが示されているが、PIPs代謝系を包摂した老化研究は進んでおらず、老化制御性リン脂質分子も発見されていない。PIPsはリン酸化パターンとアシル基構造に多様性をもつ数百種類の分子種からなる生理活性リン脂質群である。生体内外の様々な要因で各PIPs分子種の存在量に変化し、細胞・組織の機能が調節されることから、PIPsの分子種構成(PIPsプロファイル)は生体のロバストネスとレジリエンスの分子基盤の一翼を担うと考えられる。

### PIPs代謝異常と加齢性疾患関連病態

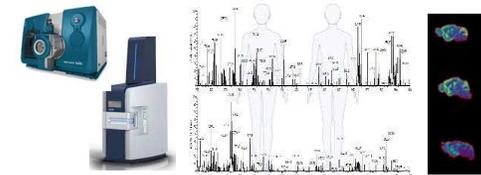


## 目的方法

我々は最近、独自開発したPIPs計測技術 PRMC-MS法によって、培養細胞やマウス組織の様々なPIPs分子種の存在量が加齢に伴い変化し、PIPsプロファイルが変容することを見出した。本研究で根本的な老化現象へのPIPs代謝系の関与を解明する。遺伝学、生化学、薬理学の方法で以下の3つの目標を立てている。

- ・ 老化制御性PIPs代謝酵素の同定(代謝酵素遺伝子改変マウス)
- ・ 老化制御性PIPsプロファイルの解明(PRMC-MS, Imaging MS)
- ・ PIPs代謝への介入による老化と加齢性疾患病態の制御(阻害剤、安定化剤)

### PRMC-MS 解析, Imaging MS 解析



## 基礎的到達

- ・細胞老化、個体老化の基本機序におけるPIPs代謝の役割の理解
- ・PIPs代謝を新しい“Aging Hallmark”とした老化研究の進展

## 医療への展開

- ・加齢性疾患治療の作用点となるPIPs分子種と代謝酵素、標的タンパク質の提示
- ・老化指標マーカーとなるPIPs分子種プロファイルの提示

