

S10-1 **klotho**マウスを用いた抗老化研究

○萬谷 博¹, 赤坂 啓子¹, 遠藤 玉夫¹

¹都老人研

klotho マウスは寿命が短く（約 9 週）、骨粗鬆症や動脈硬化といったヒトの老化症状に類似した多彩な症状を示す。このマウスの多様な病態が α -*klotho* というたった一つの遺伝子の下流で制御されていることは非常に興味深く、 α -*klotho* 遺伝子産物の機能を解明することで、老化および老化に伴う疾患の分子機構を理解するための重要な知見が得られることが期待される。近年、ビタミン D 代謝との関連や、Fibroblast growth factor やカルシウムチャネルとの相互作用を介したリンやカルシウム代謝との関連などが報告されるようになり、 α -*klotho* タンパク質の機能の一端が明らかになりつつある。

我々はこれまでに、 α -*klotho* タンパク質の発現減少により臓器特異的にタンパク質分解酵素 calpain が異常に活性亢進することを示し、 α -*klotho* タンパク質がタンパク質分解系の制御に関わることを明らかにしており、*klotho* マウスや自然老化マウスにみられる病態とタンパク質分解異常との関連を調べている。今回、 α -*klotho* タンパク質による calpain の活性制御機構と病態の関連に関する研究成果や、 α -*klotho* を利用した抗老化研究への取り組みを中心に、最近の *klotho* マウス研究から明らかになってきた知見について紹介したい。