

S10-4 加齢指標たんぱく質SMP30/GNLノックアウトマウスを用いた抗老化研究

○石神 昭人¹

¹東邦大薬

加齢指標タンパク質 30 (Senescence Marker Protein 30 : SMP30) は加齢に伴い肝臓や腎臓、肺で減少するタンパク質として 1991 年に東京都老人総合研究所で発見、同定した。SMP30 はホルモンによる制御を受けず、雌雄ともに加齢で減少する。老化は雌雄ともに共通して起こる非可逆性の生理機能の低下であることから、SMP30 は老化機構に密接に関与していることが想像される。しかし、長い間、SMP30 の本質的な機能は明らかではなかった。2005 年、SMP30 は哺乳類におけるビタミン C 合成に必須な酵素グルコノラクトナーゼ(GNL)であり、SMP30/GNL 遺伝子を破壊したノックアウトマウスは体内でビタミン C を合成できず、このマウスをビタミン C の少ないエサ (マウスが 1 日に必要とするビタミン C 量のわずか 2.5%) で飼育したところ、野生型マウスより老化が速く進行することを突き止めた^{1,2)}。この研究成果は、米国科学アカデミー紀要『PNAS』¹⁾に掲載された。以前よりビタミン C には『アンチエイジング (抗老化) 効果』があるといわれてきた。しかし、その科学的根拠は無かった。これら研究成果はビタミン C の『アンチエイジング効果』を科学的に裏付ける初めての報告である。ヒトは体内でビタミン C を合成できない。従って、SMP30/GNL 遺伝子破壊マウスは、ヒトに極めて近い老化促進ヒトモデルマウスである。

1) Kondo Y., *et al.* : Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 103, 5723-5728 (2006)

2) Ishigami A., *et al.* : Biochem. Biophys. Res. Commun., 315, 575-580 (2004)