

令和元年 7 月 16 日	発表者 人見 悠毅
【Journal】 <i>Nat. Commun.</i> <b>2019</b> , <i>10</i> , 651.	
【Title】 The flavonoid 4,4'-dimethoxychalcone promotes autophagy-dependent longevity across species	
【Affiliation & Authors】 Institute of Molecular Biosciences, NAWI Graz, University of Graz Didac Carmona-Gutierrez <i>et al.</i>	
【Abstract】 <p>老化は主要な慢性疾患の危険因子である。老化に対し、食事の管理や医薬品を用いた予防法が存在するが、さらなる効果的なアプローチが求められている。本論文では 180 種の天然由来フラボノイドの酵母に対する寿命延長活性を評価し、4,4'-dimethoxychalcone (DMC) を同定、さらにその作用機序解明に臨んだ。DMC は酵母、線虫、ハエの寿命を増加させ、ヒト由来細胞の生存率も増加させた。また、蛍光標識した遺伝子を用いた評価の結果、DMC の寿命延長活性はオートファジーの誘導に由来することが示唆された。実際に、線虫、ハエ、マウスにおいて DMC によるオートファジー誘導が確認された。さらに、オートファジー誘導に関連する転写因子をノックアウトした酵母に対し DMC の寿命延長活性を評価した結果、GATA 転写因子である Gln3 ノックアウト株で DMC は活性を示さなかった。このことから、DMC は Gln3 を阻害することでオートファジーを誘導することが示唆された。また、Gln3 活性の調節経路に TORC1 依存経路が知られているが、TORC1 キナーゼ複合体の阻害剤であるラパマイシンは Gln3 ノックアウト株でもオートファジーを誘導し、さらに DMC とラパマイシンの併用は、相乗的な寿命延長活性を示した。このことから、DMC は TORC1 非依存的に Gln3 を阻害することが示唆された。DMC はアシタバの葉に含まれており、アシタバはアジアの民間療法で健康促進のために用いられてきた。本研究の結果は、アシタバを用いた民間療法の科学的根拠として DMC の寿命延長活性を実証し、DMC は新たな抗老化剤への応用が期待される。</p>	