

Sirtuin familyと糖尿病

—Sirt1,3,6を中心に

金沢医科大学糖尿病・内分泌内科学准教授

北田 宗弘

Munehiro Kitada

金沢医科大学糖尿病・内分泌内科学教授

古家 大祐

Daisuke Koya

Authors

Key Words

Sirt1

Sirt3

Sirt6

カロリー制限

栄養応答シグナル

はじめに

サーチュインは、カロリー制限の寿命延長・抗老化効果に関する研究の結果同定された分子の1つである。そもそも栄養は、生命体が生きていく上で必須のものであり、摂取された栄養素（グルコース・アミノ酸・脂肪など）は、体内に吸収後、細胞・組織の構成材料として利用され、また、そのものがエネルギー源となる。これらの栄養素は単に材料としてのみならず、栄養素自身が細胞内シグナル伝達物質として働き、さまざまな細胞機能を制御している。すなわち、栄養を感知して伝達する細胞シグナル、“栄養応答シグナル”が存在し、食事摂取や活動によって変化するエネルギー状態を認識し、個体全体の栄養代謝の恒常性を維持している。サーチュインは、AMP活性化プロテインキナーゼ（AMPK）、mammalian target of

rapamycin（mTOR）と並んで、栄養応答シグナルに関連する経路・分子として知られている。それぞれ、栄養過剰（グルコース・アミノ酸・脂肪酸の変化）あるいは、NAD⁺の上昇やATP/AMPの低下などによりモニターされるエネルギーの状態を感知して細胞機能の制御を担っている。サーチュインは、抗老化を含む寿命の制御のみならず、糖尿病・心血管疾患・腎臓病・神経変性疾患を含む老化関連疾患の発症・進展の抑制に重要な役割を果たしていることが報告され、それら疾患に対する治療標的としての可能性が考えられている。本稿では、老化関連疾患としての糖代謝異常/糖尿病の病態形成と治療標的としてのサーチュイン（特にSirt1,3,6）について概説したい。