

# 特集 エイジング

## エイジングとホルモン(5) インスリン

北村 忠弘

### Summary

摂取カロリーを制限すると寿命が延びることが下等動物からサルに至るまで証明されており、個体のエネルギー代謝調節と寿命(老化)の間に密接な関係があると考えられる。特にインスリンシグナル下流の転写因子 FOXO1 が肥満、糖尿病などの代謝疾患との関連に加え、個体の寿命とも深く関連していることが最近の研究で明らかになってきた。そのため、FOXO1 などのインスリンシグナル下流分子を標的としたアンチエイジング医療に期待がかかる。

### Key words

インスリン  
FOXO1  
寿命  
老化

### はじめに

近年、世界的に65歳以上の高齢者人口は増加しており、特に長寿大国のわが国では総人口の25% (4人に1人)に達している。このことは少子高齢化に伴う社会保障の整備に加えて、いかに健康に長生きするかという課題に早急に取り組む必要性を示している。このような状況下で、過去20年の間に老化の研究は加速度的に進んでいる。特に、インスリンシグナルと寿命の研究は線虫から哺乳類に至るまで精力的に行われている。また、摂取カロリーを制限すると、寿命が延びることが下等動物からサルに至るまで証明され、個体のエネルギー代謝調節と寿命(老化)の間に密接な関係があることが明らかとなった(図1)。

### 下等動物における インスリンシグナルと老化制御

哺乳類におけるインスリンシグナル経路の概要を図2に示す。細胞膜上のインスリン受容体にインスリンが結合すると、インスリン受容体のチロシンキナーゼ活性が惹起され、いくつかの細胞内基質のリン酸化が転機となって、細胞内シグナルが伝達される。細胞内シグナルはRas/MAPキナーゼの経路とPI3キナーゼの経路に分かれるが、インスリンの代謝作用に重要なのは後者である。

インスリン受容体基質であるIRS蛋白に結合したPI3キナーゼは、細胞膜直下でphosphatidylinositol(PI)をリン酸化し、PIP2からPIP3を

Tadahiro Kitamura

群馬大学生体調節研究所教授/  
生活習慣病解析センター長