

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		食餌制限による寿命延長の分子機構の解明			
研究テーマ (欧文) AZ		The molecular mechanisms underlying dietary restriction-induced longevity			
研究氏 代表名 者	カナ CC	姓)ホンジョウ	名)サキコ	研究期間 B	2009 ~ 2010 年
	漢字 CB	本城	咲季子	報告年度 YR	2011 年
	ローマ字 CZ	Honjoh	Sakiko	研究機関名	京都大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		京都大学大学院 生命科学研究所 助教(特命)			
概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)					
<p>単細胞生物である酵母から霊長類まで幅広い生物種において、食餌を制限すると寿命が延長されるという事が知られている。本研究は、モデル生物線虫 <i>Caenorhabditis elegans</i> を用いて、食餌制限が老化を遅延し、寿命を延長する分子機構の解析を行った。</p> <p>食餌制限を行う手法は大きく二種類に分ける事が出来る。一つは慢性的に食餌量を制限するカロリー制限 (Calorie restriction; CR) であり、もう一つは自由摂食と飢餓状態を繰り返す断続的飢餓 (Intermittent fasting; IF) という手法である。これまでに、我々は IF においてフォークヘッド型転写因子 <i>daf-16</i> が重要な働きをしている事を報告している。そこでまず我々は、飢餓が転写にどのように影響を及ぼすのか、マイクロアレイを用いて解析した。</p> <p>我々は飢餓によって発現が上昇してくる遺伝子群のプロモーター領域に着目し、どのような転写因子の結合配列が多く含まれているか解析したところ、DMRT 結合配列を同定した。DMRT (Doublesex and <i>mab-3</i> related transcription factor) 性決定に重要である事が知られている。</p> <p>そこで我々は、食餌制限が線虫の寿命に与える影響に性差があるかどうかを検討した。線虫には X 染色体を二本持つ雌雄同体と、X 染色体を一本しか持たない雄が存在する。雄は雌雄同体が配偶子を形成する際に稀に起きる、X 染色体の不分離によって生まれる (~0.1%)。雄の割合は非常に低いため、これまでほとんどの老化研究は雌雄同体を用いて行われてきた。</p> <p>今回、我々は食餌制限が雄の寿命に与える影響を検討した。その結果、IF は雌雄同体の寿命を約 60% 延長するのに対し、雄の寿命はほとんど延長しないということがわかった。さらに解析を行った結果、性決定経路のマスター転写因子、<i>tra-1</i> が雌雄同体において重要な役割を果たしているという事が明らかになった。</p> <p>寿命における性的二型はヒトでも良く知られており、性決定経路の老化制御における機能が進化的に保存されている可能性がある。</p>					
キーワード FA	線虫	老化	食餌制限	転写	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）

雑誌	論文標題 ^{GB}							
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}					
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}
雑誌	論文標題 ^{GB}							
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}					
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}
雑誌	論文標題 ^{GB}							
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}					
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}
図書	著者名 ^{HA}							
	書名 ^{HC}							
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}
図書	著者名 ^{HA}							
	書名 ^{HC}							
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}

欧文概要^{EZ}

The sexual dimorphism in morphology, behavior, and life span is widely seen in divergent species. In human, women tend to be smaller and live longer than men. The nematode *C. elegans* has two sexes, hermaphrodite with two x chromosomes and male with a single X chromosome. Hermaphrodites can produce both eggs and sperm, so they can reproduce by self fertilization. Males produce only sperm and mate with hermaphrodites to reproduce. Adult males are smaller than age-matched hermaphrodites. Previously, we reported that intermittent fasting (IF), a kind of dietary restriction, extends hermaphrodite's lifespan markedly. We performed detailed transcriptome and promoter analyses, and found that binding sites of DMRT are overrepresented in promoters of fasting-induced genes. DMRT stands for Doublesex and mab-3 related transcription factor, and it plays an important role in sex determination pathways. Therefore, we examined how males respond to dietary restriction, which is the most reproducible way to extend organism's life span in divergent species from yeast to mammals. We tested two regimens, IF and calorie restriction (CR), which extend *C. elegans* life span by 60% and 20%, respectively. Surprisingly, IF failed to extend life span of males while it successfully extended that of hermaphrodites. The longevity response to CR is also modulated in males. Thus, the overall response to dietary restriction in males seems to be much weaker. Now we are investigating the molecular mechanisms underlying the sexual dimorphic response to dietary restriction.