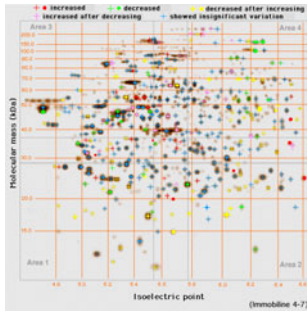


タンパク質の働きに秘められた老化のなぞ

—— プロテオーム共同研究グループリーダー 戸田年総

● プロテオームとは？



『プロテオーム』とは、生物の体内で働いているタンパク質の集まりを指す言葉で、遺伝子の集まりを指す『ゲノム』に対応するものです。左の図は二次元電気泳動と言う方法で細胞のタンパク質を分けた『プロテオームマップ』の一例です。

● ゲノムの解読でわかったこと

国際ヒトゲノム解読プロジェクト（コンソーシアム）が始まる前は10万種以上と言われていたヒトの遺伝子ですが、実は2万2千種足らずであることがわかりました。この数は、線虫という土に中に棲む小さな生物や昆虫などと比べても大差なく、なぜヒトだけがこれだけ長生きをし、高度な文明を獲得できたのか、大きな謎が残りました。

● 多様なタンパク質の働き

その鍵を解くヒントは、タンパク質の構造と働きにあります。タンパク質は20種類のアミノ酸がつながりだけの単純なものですが、それが複雑に折り畳まれて立体的な構造をとると、多様な働きを持つようになります。例えば胃や腸で働く消化酵素はタンパク質ですし、血液が固まる時の凝固因子も、酸素を運ぶヘモグロビンも、細菌をやっつける抗体もすべてタンパク質です。また、狂牛病の感染源であるプリオンタンパク質のように、構造が少し変わっただけで、非常に危険なものになることもあります。

● 老化とタンパク質の関係

最近の研究で、老化の最も重要な要因の一つは活性酸素などの酸化ストレスにあることがはっきりしてきました。これは、寿命の短い線虫と長い線虫の遺伝子の比較でわかったことですが、ネズミなどのほ乳動物でも活性酸素の発生を減少させるカロリー制限を行うと寿命が延びることからも明らかです。

では、なぜ活性酸素が老化を引き起こすのでしょうか。活性酸素はその名の通り色々なものを酸化させる活性が高く、DNAを傷つけたり、タンパク質を酸化させたりします。問題は、タンパク質が酸化されると働きが狂ったり、ゴミのように溜まったりすることです。実際、老化した細胞では、そのような異常タンパク質の蓄積が観察されています。



● タンパク質研究にノーベル化学賞

数年前までは、異常なタンパク質を調べるのは大変難しいものでした。しかし、2002年のノーベル化学賞の受賞対象となった田中耕一氏らの「タンパク質を質量分析する技術の開発」によって、タンパク質研究は飛躍的に発展しました。今日よく耳にする「プロテオーム研究」は、この技術がなければ生まれなかったものです。2003年のノーベル化学賞は、細胞膜に存在する「チャンネル」という輸送タンパク質の研究が受賞、さらに今年は酸化などで異常化したタンパク質を分解する仕組みを解明した3名の研究者が受賞するというように、タンパク質研究のノーベル賞受賞が続いています。

東京都老人総合研究所では、田中氏がノーベル化学賞を受賞する以前から、いち早くこの質量分析の技術を取り入れ、老化に伴うタンパク質の異常化の仕組みの解明に取り組んできました。近い将来、タンパク質の異常化を防ぐことができるようになれば、老化をコントロールすることも夢ではなくなると考えています。



←納品に際し田中氏が担当した質量分析装置