

## 最新研究の紹介

### 食事に含まれるアミノ酸の役割——食事制限下におけるマウスの寿命・腎機能・筋力への影響

#### 論文タイトル

Role of dietary amino acid balance in diet restriction - mediated lifespan extension, renoprotection, and muscle weakness in aged mice

#### 掲載誌

Aging Cell 2018;17:e12796

DOI: [10.1111/ace1.12796](https://doi.org/10.1111/ace1.12796)

#### 執筆者

Shohei Yoshida, Kosuke Yamahara, Shinji Kume, Daisuke Koya, Mako Yasuda-Yamahara, Naoko Takeda, Norihisa Osawa, Masami Chin-Kanasaki, Yusuke Adachi, Kenji Nagao, Hiroshi Maegawa, and Shin-ichi Araki,

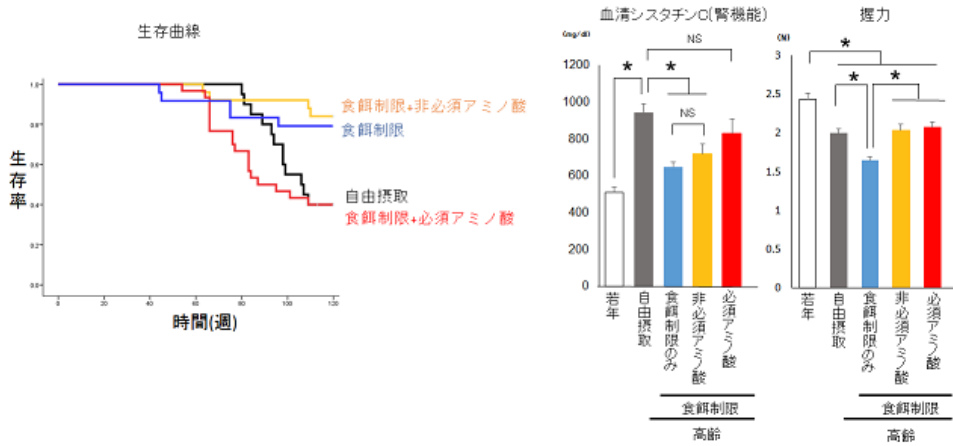
#### 概要

健康寿命をいかに延ばすかは、高齢化が進展する社会において重要な課題です。マウスでは、エサの制限により腎機能の低下が抑えられ、寿命が延長することが知られています。また、ハエではエサのアミノ酸が、寿命に影響を与えていることが知られています。食事制限は健康寿命を延長する方法として有力な候補とされていますが、ヒトでは食事を制限すると筋力の低下を引き起こすことが知られるため、筋力を低下させずに食事制限の効果が最大限に得られる方法の解明が課題でした。

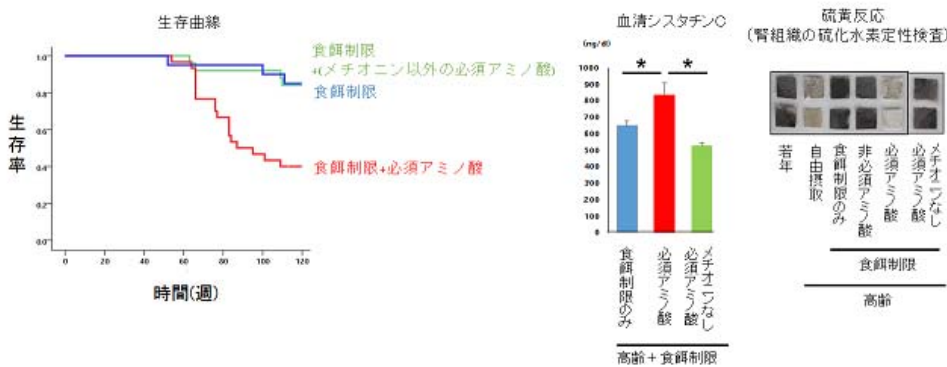
本研究では「食事に含まれるアミノ酸の内容」に着目し、マウスに対しアミノ酸の配合を変えたエサを用いて、食事を制限する実験を行いました。その結果、必須アミノ酸群\*を多く含んだエサを与えた群では、エサの量を制限しても筋力は低下しませんが、腎機能が悪化し寿命が短くなりました。一方、非必須アミノ酸群を多く含んだエサを与えた群では、エサを制限しても筋力が低下せず、腎機能が保持され寿命が延長しました（図1）。食事制限によって上昇する細胞内の硫化水素が、必須アミノ酸の一種であるメチオニンによって減少しており、メチオニンを多く摂取すると腎機能や寿命に悪い影響を与えていることがわかりました。（図2）。術前にNRDC血清濃度を評価することが、術後の生命予後予測、さらには術後化学療法など集約的治療法選択の指標となる可能性が示されました。

この結果は、食事中的アミノ酸の組成が、マウスの寿命・腎機能・筋力に影響を与えていることを示唆するものです。今後、ヒトへの応用に向けさらなる検証が待たれます。

\*必須アミノ酸群: タンパク質を構成するアミノ酸のうち、体内では合成できない、あるいは、充分量が合成できないもの。ヒスチジン, イソロイシン, ロイシン, リジン, メチオニン, フェニルアラニン, スレオニン, トリプトファン, バリン



(図1) 必須アミノ酸を加えたエサで制限をすると、エサ制限によって得られる寿命延長効果や腎保護効果が打ち消された。必須アミノ酸や非必須アミノ酸を加えたエサで食事制限を行うと、エサ制限によって生じる筋力の低下が抑制された。



(図2) メチオニン以外の必須アミノ酸を加えたエサを与えた群では、通常のエサを制限した群と同水準の寿命延長効果・腎保護効果が得られた。腎組織における硫化水素の濃度は、エサの制限によって上昇したが、必須アミノ酸群を加えたエサで低下し、メチオニン以外の必須アミノ酸を加えたエサを与えた群では上昇した。

これらの結果は、メチオニンには食事制限によって得られる効果を抑制する働きがあることを示唆する。

## 文責

山原康佑 内科学講座 (糖尿病内分泌・腎臓内科)