

老化抑制剤 | 1,5-アンヒドロ-D-フルクトース

細胞老化は加齢性疾患の原因である

正常細胞は一定の分裂・増殖の後に停止する。この現象を細胞老化といい、分裂を停止した細胞を老化細胞という。特徴として、肥大化とsenescence-associated βガラクトシダーゼ(SA-β-gal)活性が見られる(図1)。

老化細胞は無害で、がん化もしないと言われていた。最近、老化細胞は炎症性サイトカインを分泌し、臓器・組織機能低下・障害を引き起こし、多様な加齢性疾患をもたらすことが判明した。さらにがん化の誘導にも貢献している。

細胞の老化を抑制することは、現在の日本の高齢社会において大切である。

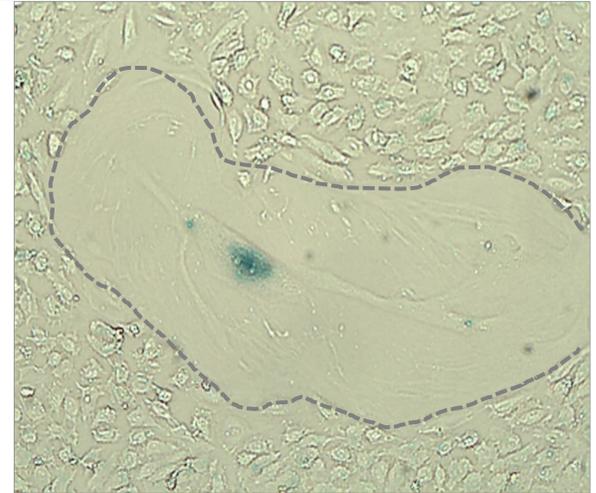
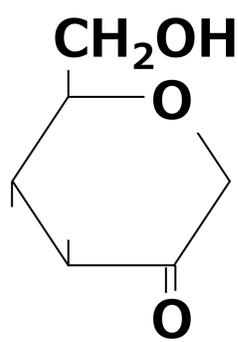


図1. 老化細胞
SA-β-gal染色による老化した細胞の検出

1,5-アンヒドロ-D-フルクトース (1,5-AF) は高齢社会には必須である



1,5-AFの構造式

1. デンプンにグルカンリアーゼを作用させて生産
2. 抗酸化作用
3. iNOS #の産生抑制
4. 炎症性サイトカイン産生抑制
5. バイオフィルムの形成抑制 (図2)
(Exp Ther Med 2011)
6. 細胞老化の抑制 (図3)

iNOS# | inducible Nitric Oxide Synthase

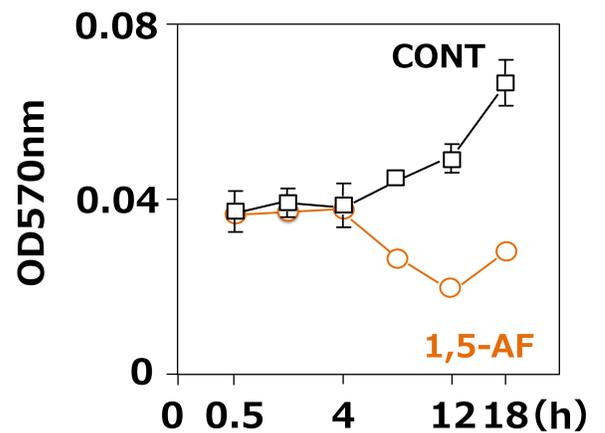
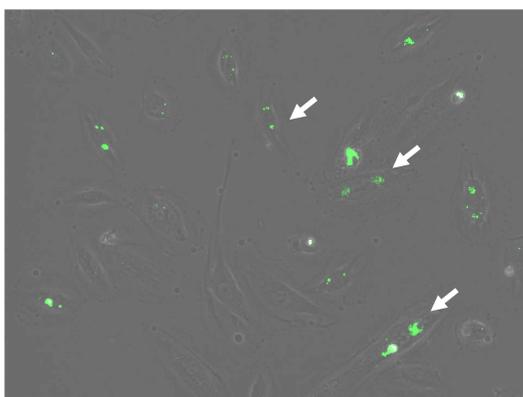
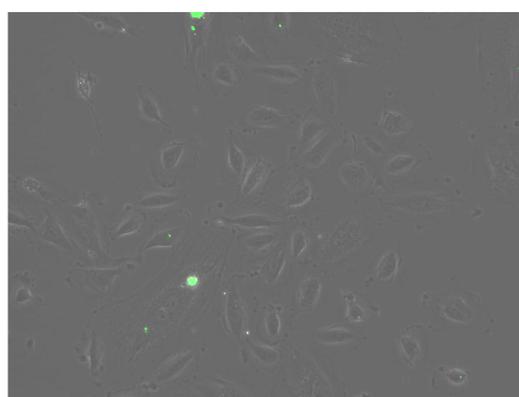


図2. 1,5-AFによるバイオフィルム形成阻害
バイオフィルム形成にはMRSAを使用

1,5-AFはH₂O₂刺激による血管内皮細胞の老化を抑制する



H₂O₂



H₂O₂ + 1,5-AF

図3. 1,5-AFによる細胞老化の抑制
H₂O₂刺激の1時間前に1,5-AFを加える。次に、H₂O₂ (最終濃度200uM) を加え4時間静置する。2日目にSA-β-gal活性を検出した。その結果、1,5-AFはH₂O₂による老化を抑制した(右パネル)。矢印 | SA-β-gal活性陽性細胞

今後の展望

1,5-AFが細胞老化を抑制した。今後は、1,5-AFの作用機序の解明と他の疾患予防への応用へと展開する。さらにこのシステムを用いて細胞老化を制御する新たな物質の探索を行う予定である。