

研究課題名 ケトン体による代謝-老化表現型連関の解明

研究者氏名 有馬 勇一郎 (熊本大学 国際先端医学研究機構 特任准教授)



研究領域「加齢による生体変容の基盤的な理解」
(研究総括: 三浦 正幸、2022年度発足) 1期生

研究の概要

ケトン体は空腹時に産生される代謝産物である。食生活と老化に密接な関連があることが明らかとなる中、ケトン体の働きについても注目されるようになった。しかし、ケトン体には様々な作用があり、どの作用が個体老化に影響を及ぼしているのかは明らかでない。本研究では、心臓・肝臓・骨格筋と対象に、ケトン体合成と分解を完全に制御するマウスモデルを構築し、ケトン体代謝の持つ多面的な作用の何が老化に影響を及ぼしているか明らかにする。

提案研究終了時の達成目標

ケトン体代謝の多面的作用の何が老化に関与しているかを明らかにする

提案研究の独創性・新規性・優位性

ケトン体はエネルギー基質としての作用以外にも、シグナル伝達因子やエピゲノム調整因子としての作用があることが報告されていたが、有馬は新たにケトン体合成自体にミトコンドリアを保護する働きがあることを発見した。現在、ケトン体合成・利用障害マウスモデルを用いた解析を進める一方で、生理的な代謝変動を再現するため、青色光によってケトン体合成を誘導することに成功し、マウスモデルの開発・解析を進めている。

提案研究の挑戦性

手を触れずに、ケトン体代謝を完全に制御するマウスモデルを構築する。

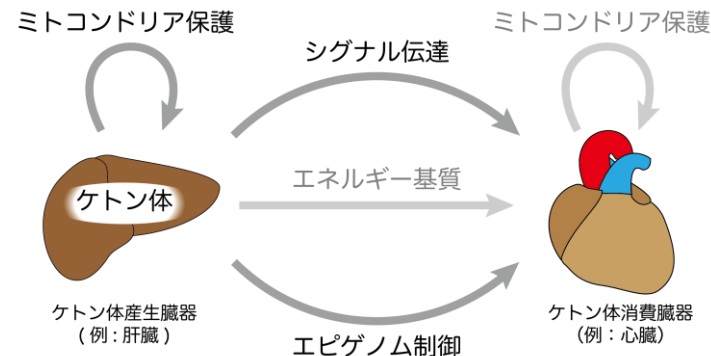
研究の将来展望

(1) 学術研究としての、さきがけ研究成果の将来展開

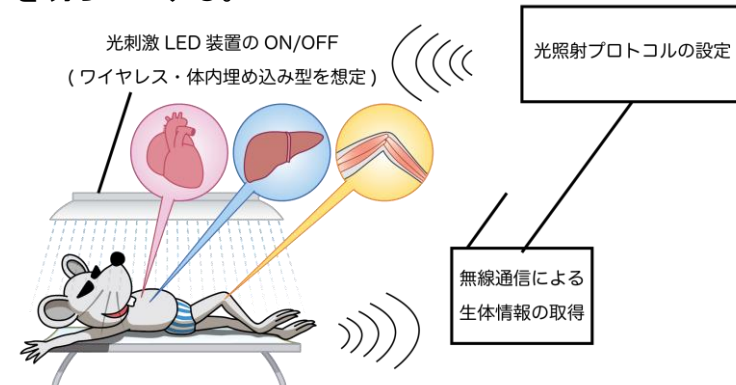
- 多面的なケトン体代謝が老化表現型に及ぼす具体的な分子実態を明らかにすることで、ケトン体代謝が存在する意義を明らかにする。
- マウスに触れずに、任意のケトン体濃度を自在にコントロールする自律的なin vivo制御システムを開発することで、他の代謝への介入も期待される。

(2) さきがけ研究成果と社会との将来の接点(新技術の創出・知的財産権の取得及び活用、又は社会普及・社会受容等)

- ケトン体代謝完全制御マウスを開発するための、タンパク誘導、センシング、制御型の開発それぞれにおいて、応用可能な新技術が創出される。



ケトン体代謝の多面的な作用の何が老化に影響するの
かを明らかにする。



マウスに触れずにケトン体代謝を完全に制御するシステムを開発する。