

99 亜鉛欠乏食による病態発症における Sirt1 の役割

内匠 正太

必須微量元素である亜鉛は 300 種以上の酵素の活性中心として存在し、2,000 種以上のタンパク質と転写因子の安定性に寄与しており、亜鉛の欠乏は、様々な健康障害を引き起こすことが知られている。近年、加齢に関与するとして着目されている長寿遺伝子 *Sirt1* も、亜鉛が配位する Zn フィンガードメインを構造内に有しており、Zn フィンガードメイン内の亜鉛が *Sirt1* の構造の安定化及び活性に重要であることが報告されている。そこで本研究では、食餌中の亜鉛が *Sirt1* に及ぼす影響について解析することを目的に研究を行った。具体的には、亜鉛量の異なる食餌（亜鉛含量 0、0.005、0.01%）を与えた Sprague-Dawley 系ラットの肝臓から調製した cDNA を用いた遺伝子発現解析を行い、*Sirt1* と相関性の高い遺伝子の探索を行った。その結果、亜鉛欠乏食（亜鉛含量 0%）において *Sirt1* の有意な発現抑制が認められ、*Sirt1* の遺伝子発現と各遺伝子との相関分析を行った結果、糖代謝に関与する *PEPCK* ($r = 0.808$, $p < 0.0001$) と *GS* ($r = 0.882$, $p < 0.0001$) が極めて高い正の相関を示すことが明らかとなった。このことから、亜鉛欠乏時に *Sirt1* が糖代謝を制御するこれらの遺伝子発現に関与していることが示唆された。

Sirt1 遺伝子の発現と高い相関性が認められた遺伝子

