

線虫 *C. elegans* を用いたアガロオリゴ糖の寿命延伸効果の解析

○ 出坂 夏美¹⁾, 西川 仁美²⁾, 水島 かつら³⁾,
高木 智久³⁾, 内藤 裕二³⁾, 東村 泰希^{2,3)}

1) 石川県立大学大学院, 2) 石川県立大学, 3) 京都府立医科大学

【目的】

寒天に含まれる多糖類の主成分であるアガロースは、D-ガラクトース (Gal) と 3,6-L-アンハイドロガラクトース (AhGal) が α 1-3 結合により連結した構造を有する。この α 1-3 結合は容易に加水分解され、選択的に切断された結果、非還元末端に Gal、還元末端に AhGal を有する 2 糖 (アガロビオース) を最小単位とした 8 糖までのアガロオリゴ糖 (AGO) が生成される。AGO は抗酸化作用及び抗炎症作用を含む種々の生理学的作用を有することが報告されている。酸化ストレスと慢性的な炎症は生理的老化プロセスに関連するため、AGO は老化抑制に効果的であることが推測される。本研究では線虫 *C. elegans* をモデル生物として、AGO の寿命延伸効果を検証するとともに、その分子メカニズムの解析をおこなった。

【方法】

線虫は野生体として Bristol 株 N2 を用い、標準餌として *Escherichia coli* OP50 を与えた。AGO が含まれない NGM 寒天培地で 3 日齢になるまで飼育し、その後、NGM 寒天培地 (対照群) または終濃度が 5% となるように AGO を混合した NGM 寒天培地 (AGO 群) に移し生存分析をおこなった。カロリー制限による寿命延伸でないことを確認するため、産卵数及び成長期の体面積の変化を測定した。また、老化のバイオマーカーである運動活性、老化に伴い蓄積されるリポフスチン、カルボニル化タンパク質を測定した。さらに、マイクロアレイを用いて網羅的な遺伝子発現解析を施行し、発現量に変化が確認された遺伝子についてはリアルタイム PCR 法による定量的評価をおこなった。

【結果】

対照群と比較して AGO 群は高い生存率を示し、平均寿命は有意に延伸した。また、産卵数及び体面積の変化は対照群と有意な差を示さなかったことから、AGO 摂取に伴う寿命延伸効果はカロリー制限に起因する効果ではないことが示唆された。さらに、対照群において観察された老化に伴う運動活性の低下やリポフスチン蓄積は、AGO 群において抑制された。現在、網羅的及び定量的な遺伝子発現の解析をおこなっている。

【結論】

AGO の摂取は、老化に伴う運動活性の低下やリポフスチンの蓄積を抑制することで、寿命延伸に寄与することが明らかとなった。