

老化モデル動物を用いた抗老化研究へのアプローチ

石神 昭人,^{*,a} 萬谷 博^b

Advanced Approaches to Anti-aging —Use of Aging Model Animals—

Akihito ISHIGAMI^{*,a} and Hiroshi MANYA^b

^aDepartment of Biochemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Toho University, 2-2-1 Miyama, Funabashi, Chiba 274-8510, Japan, and ^bMolecular Glycobiology Research Group, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Foundation for Research on Aging and Promotion of Human Welfare, 35-2 Sakaecho, Itabashi-ku, Tokyo 173-0015, Japan

近年、高齢者人口の増加に伴い抗老化（アンチエイジング）研究に対する国民の関心が非常に高まっている。老化は遺伝的要因や環境要因によりその進行速度が大きく影響を受けるため、1つの遺伝子変化のみで老化機構を説明することは難しい。しかし、1つの遺伝子変化がもたらす細胞や組織の機能崩壊が老化速度を速める原因にもなり得るのも事実である。実際に老化は多くの遺伝子変化がもたらす機能崩壊が重なり合った複雑な現象である。そのため、老化の本質を見極めるには老化モデル動物を用いた基礎研究がとて大切である。あまり知られていないが、老化の基礎研究に用いられているほとんどの老化モデル動物は日本で独自に開発されてきた。そのため、日本は世界的に見ても老化研究の先進国である。

昨年、老化モデル動物を用いた老化研究のための一冊の本（「老化・老年病研究のための動物実験ガイドブック」日本基礎老化学会編、2008年）がアドスリー社より出版された。この本は永年老化研究に携わってきた、この分野での第一人者らによって書かれたものであり、これからの老化の機構解明を目指す道しるべとなる。内容は、基礎老化モデル編と老年病態モデル編の2編から大きく構成され、マウスやラットなどのげっ歯類や線虫、ショウジョウバエを用いた老化のメカニズムや抗老化のための介入研究などの実際の研究手法や自然発症、遺伝子破

壊マウスを用いた老化・老年病研究について詳細に記載されている。今までに報告された論文の中で見受けられる間違った老化の概念は動物の成熟期と老齢期に対する認識の曖昧さから生ずる。例えば、ラットなどのげっ歯類では成熟に10-12ヵ月を要し、3ヵ月齢と12ヵ月齢との差は基本的に成長期の変化と考えるのが妥当である。老化に係わる変化は12ヵ月齢以降に徐々にやってくるのが通常である。しかし、2-3ヵ月齢と12-15ヵ月齢のげっ歯類の動物を比較し、その差が老化によるものとするような報告をしばしば見受ける。哺乳動物を用いて自然老化を研究しようとするこのように長い時間を要する。そのため最近では早期に老化兆候を示す、いわゆる早期老化モデル動物や、老化に関連する疾患を呈する老化病態モデル動物の確立が急がれている。前述の通り、こうした老化モデル動物の開発において日本は世界をリードしてきた。

本稿以下5編の総説は日本薬学会第129年会で企画されたシンポジウム「老化モデル動物を用いた抗老化研究へのアプローチ」でご講演頂いた先生方に講演内容に基づいて誌上シンポジウムとしてまとめて頂いたものである。高橋先生にはSAMマウスを用いた抗老化研究について、清水先生にはMn-SODコンディショナルノックアウトマウスを用いた抗老化研究について、そして佐々木先生には自然老化動物を用いた抗老化研究について、最新の研究成果を執筆して頂いた。また、オーガナイザーも *klotho* マウスを用いた抗老化研究（萬谷）、SMP30/GNLノックアウトマウスを用いた抗老化研究（石神）として研究成果をまとめて頂いた。なお、今回の5人の筆者は「老化・老年病研究のための動

^a東邦大学薬学部生化学（〒274-8510 千葉県船橋市三山2-2-1）、^b地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター（〒173-0015 東京都板橋区栄町35-2）

*e-mail: ishigami@phar.toho-u.ac.jp

日本薬学会第129年会シンポジウムS10序文

物実験ガイドブック」にも執筆している。薬学領域でも老化はとても重要な研究課題であり、その研究成果は社会的意義がとても大きい。本誌上シンポジ

ウムが老化モデル動物を用いた最先端の抗老化研究について理解を深める一助となれば幸いである。