

講演番号：2B09p16

講演日時：3月18日 18:05～ B校舎09会場

ローヤルゼリーの長期投与は4系統ヘテロマウスの健康寿命を延長する

Long-term treatment with royal jelly extends healthy lifespan of genetically heterogeneous mice.

○奥村 暢章¹、戸田 年彦²、小澤 裕介²、渡辺 憲史²、生田 智樹¹、立藤 智基¹、清水 孝彦² (1株式会社山田養蜂場本社、²千葉大院医 先進加齢医学)

○Nobuaki OKUMURA¹, Toshihiko TODA², Yusuke OZAWA², Kenji WATANABE², Tomoki IKUTA¹, Tomoki TATEFUJI¹, Takahiko SHIMIZU² (¹Yamada Bee Company, Inc., ²Chiba Univ.)

【目的】高齢化に伴う平均寿命の伸延に伴い、健康寿命との解離が課題となっている。ローヤルゼリー (RJ) はミツバチを、長寿命で生殖能を有する女王蜂に決定付けることから、寿命や健康寿命を改善する素材であることが古来より期待されている。本研究では、米国老化研究所でデザインされた遺伝的多様性を持たせたモデルマウスで、個体寿命を延長する化合物や栄養素のスクリーニングに用いられている4系統ヘテロマウス用い、RJがマウスの個体寿命や健康寿命に及ぼす影響を解析した。【方法】4系統ヘテロマウスはDBA/2CrSlc (♂) とC3H/HeSlc (♀) を交配させた交雑マウスC3D2F1 (♂) に、CB6F1/slc (BALB/cCrSlc♀×C57BL/6NCrSlc、♂) (♀)を交配させることにより得た。寿命試験はオスの4系統ヘテロマウスを用いて実施した。RJは生RJの凍結乾燥品と、生RJをプロテアーゼ分解後凍結乾燥した酵素分解RJを用いた。RJ投与は、RJが終濃度0.5%または0.05%となるように粉餌に混和し、生後6か月から継続的に行った。RJ投与後、寿命を観察すると共に、継時的に運動試験を実施し、加齢による運動機能の低下にRJが及ぼす影響を解析した。24か月齢で一部のマウスを解剖し、10ヶ月齢と各種生化学的な解析により比較することで、RJがマウスの加齢変化に及ぼす影響を解析した。【結果と考察】50%生存日数は0.5% RJ投与群でコントロール群と比較して遅延する傾向が認められた。Rotarod試験, Horizontal bar試験の結果から、RJ投与が加齢に伴う協調運動能の低下を予防することが明らかとなった。臓器重量を測定したところ、精巣上体脂肪組織において加齢に伴う減少が、RJ投与により予防できた。次に寿命に影響することが報告されているシグナル伝達や代謝経路を肝臓中で解析した。その結果Insulin/IGF経路であるリン酸化AKT、AMP活性化経路であるリン酸化AMPK、mTORシグナルの下流であるリン酸化S6K1や、SIRT1とSIRT3のタンパク質発現は、加齢やRJ投与における変化が認められなかった。カロリー制限や絶食で変動することが報告されている遺伝子発現をリアルタイムRT-PCRで解析したところ、*Foxo1*, *Foxo3*, *Sirt1-7*や*Fgf21*の遺伝子発現には変化が認められなかったのに対して、脂質代謝関連遺伝子の加齢変化がRJ投与で改善された。さらに肝臓中のアセチル化タンパク質レベルをウエスタンブロットで解析したところ、RJ投与によりタンパク質のアセチル化レベルが亢進した。以上の結果からRJは少なくとも肝臓中の脂質代謝やタンパク質アセチル化レベルの加齢変化を予防することで老化予防に寄与することが示唆された。【結語】RJの長期投与は、ヒトと同様に遺伝的な多様性を持たせた4系統ヘテロマウスで、協調運動能や肝臓の脂質代謝などの加齢変化を改善することで、健康寿命を延長することが示唆された。

royal jelly, anti-aging, lifespan

発表責任者：奥村暢章 (no1780@yamada-bee.com)