

# 論文の要旨

論文名・著書名: Extension of lifespan and protection against oxidative stress by an antioxidant herb mixture complex (KPG7) in *Caenorhabditis elegans*  
掲載誌名(含発表日): J. Clin. Biochem. Nutr. 53, 81-88, September 2013

本論文は天然生薬のもつ効能を線虫 *C. elegans* を用いて科学的に検証したものである。線虫 *C. elegans* は飼育のしやすさと、30 日程度という多細胞動物の中では比較的短い寿命から老化のモデル生物として古くから用いられている。本論文においてはまず、天然生薬が線虫の寿命を実際に延長する効果があることを検証した。

寿命の測定に関しては、一般的な寿命の測定に用いられる線虫の増殖阻害剤 5-フルオロ-2'-デオキシウリジンをういた方法と、高温環境下で生殖能力がなくなる温度変異株 *fe-m3(q20)* をういた 2 通りの方法で行った。その結果、どちらの方法でも15~20%程度の寿命の延長を確認した。寿命の延長効果を確認した後、その寿命の延長効果が老化の抑制によるものなのか、それとも別の理由によるものなのかを探るため、ゴンペルツの死亡率曲線を用いて統計的に解析した。ゴンペルツの死亡率曲線は対数グラフにおけるその傾きが、老化の速度を反映するとされており、老化研究においてよく用いられる指標である。ゴンペルツの死亡率曲線による解析の結果、天然生薬を投与した線虫においては、老化速度が抑制されていることが示唆されたため、天然生薬による寿命延長効果が老化の抑制によるものであると結論付けた。

さらにそのメカニズムを探るべく酸化タンパク質の蓄積量について検討を行った。酸化タンパク質量の測定には *oxyblot* と呼ばれる市販のキットを用いて測定した。測定の結果、天然生薬によって酸化タンパク質の蓄積量が減少していることが分かった。これまでの結果から研究資料の天然生薬には抗酸化作用があることが示唆されたため、生体内の酸化状態をマーカー遺伝子の発現量を用いて解析を試みた。今回マーカー遺伝子として *oxr-1* 遺伝子を選択した。*oxr-1* は酸化ストレス防御に係わる因子として酵母によるスクリーニングの結果得られた、新規酸化防御遺伝子の一つで、酸化ストレスにより発現誘導されることが分かっている。*oxr-1* の線虫ホモログである *Ceoxr* のプロモーター-GFP 株に対して、天然生薬存在下、非存在下で培養した線虫にそれぞれ酸化ストレスを与えてみると、天然生薬存在下で培養したほうが *Ceoxr* の発現が抑制されていた。

次に線虫の運動能力の測定を行った。一般的に活発な活動によるATPの消耗は活性酸素を発生させ、逆に活動を控えることでATPの温存をすることで、間接的に老化に影響を与えるとされている。そこで10秒間あたりの線虫の屈曲回数を指標に運動能力を解析した。その結果、young-adult 期における線虫の運動能が上昇していることがわかった。それではその活動の素となるATPの量はどうなっているだろうか？ルシフェラーゼを用いて線虫生体内のATP量を定量してみたところ、予想に反し、活動が活発な天然生薬存在下で培養した線虫のほうがATP内在量が低かった。また、この差は運動能力の差がなくなる6日齢以降は同様に差がなくなった。これらの事実から、天然生薬によって線虫はATPの量ではなく、利用効率をあげることによって高い運動能を得ていたと考えられる。

以上のことをまとめると、本論文では、1)線虫を用いて天然複合生薬の効能の解析系の樹立に成功した。2)複合生薬では複数の効能(今回では抗酸化作用とATP利用の効率化)が生じていたことを述べている。