

## 【シンポジウム報告】

### 第 37 回日本基礎老化学会シンポジウム報告

樋口 京一

信州大学医学系研究科疾患予防医科学系 加齢生物学

2015年10月31日(土)13:00~17:00に第37回日本基礎老化学会シンポジウムを開催いたしました。今回のシンポジウムは基礎老化学会の改革の一つとして、地方大学の世話人・東京での開催を試みました。信州大学(松本市)では、2001年12月1日(土)に第23回秋季シンポジウム「老化の可塑性:genomicsとepigenetics」を、信州大学医学部附属加齢適応研究センター(現:医学系研究科疾患予防医科学系)のシンポジウムと市民公開講座「加齢と健康の科学:遺伝子と生活環境」との合同で開催いたしました。また、2008年6月12日(木)~13日(金)には日本基礎老化学会第31回大会を開催いたしました。松本市は風光明媚で素晴らしい都市だと自負していますが、日本の中心に位置し、新幹線もなく、航空便もごくわずかで、日本のどこから来ていただくにしても不便かと常々思っておりましたので、東京都健康長寿医療センター研究所で開催させていただきました。開催にあたって、多岐にわたるご協力をいただいた、石神昭人、遠藤昌吾、遠藤玉夫先生をはじめ、東京都健康長寿医療センターの多くの先生方に感謝いたします。ちょうど良い大きさの会場を準備していただき、56名の参加がありました。

基礎老化研究の主要目的の一つは、「ヒトの老化や老化関連疾患のメカニズム解明とその抑制」です。そのために、我々を含めて多くの基礎老化研究者が様々な動物種を研究モデルとして使用しています。ちょうど基礎老化研究の『対談』(三井洋司先生企画)で「老化の生物モデルを縦横に斬り、考える!」(基礎老化研究Vol.38(3):43-49,2014)が動いていたこともあり、今回のシンポジウムのテーマを『モデル動物の多様性から探る老化現象の普遍性』といたしました。地球上には多種多様な動物が存在し、進化の過程で獲得した様々な生物学的特殊性を活用して、多様な環境に適応しながら生存しています。一方では、ヒトを含んだほとんどの動物に共通した生物学的普遍性が存在すると考えられています。しかし、老化とは、自然選択が及ばないため、多様性の増大が本質であるとも考えられます。今回のシンポジウムでは、代表的なモデル動物の研究者に、各モデル動物の生物学的特性を紹介していただき、その多様性から老化現象の普遍性を探ろうとしました。

シンポジウム前半では、生物学的基礎データに加え、老化に伴う変化に関するデータの蓄積があり、さらに、遺伝子改変動物作出技術が確立しているため、多くの老化研究で用いられてきた「線虫」、「ショウジョウバエ」、

「マウス」、「ラット」の代表的研究者に講演をお願いしました。「線虫」に関しては、石井直明先生(東海大学医学部)が線虫を用いた老化研究の歴史と現状を俯瞰した後に、先生が発見された酸素に感受性を示す突然変異体とその原因遺伝子(電子伝達系複合体IIのサブユニットであるSDHC)について、線虫、培養細胞、マウスモデルを用いて、「酸素が老化及び疾患の重要な一因である」という仮説の普遍性について、報告されました。「ショウジョウバエ」については、相垣敏郎先生(首都大学東京)がショウジョウバエのモデル生物としての特性(世代時間が短く低コスト、多数のヒトと共通した遺伝子、分子生物学的技法の高度な発達)について紹介した後に、食事条件とショウジョウバエの「代謝や老化、寿命」について最近の研究を紹介されました。特に、脂肪代謝の重要性について、異なった食事条件が代謝や表現型に与える影響を、解糖系、TCA回路、脂肪酸 $\beta$ 酸化経路などにかかわる遺伝子を機能破壊した変異体や、メタボローム解析を用いて解析した研究成果を発表していただき、感銘を受けました。「マウス」に関しては、島田厚良先生(愛知県心身障害者コロニー)が、マウスにおける「脳と全身の免疫系細胞の相互作用の老化にともなう変容」についての最新の研究成果を、美しい顕微鏡像と分かりやすい図で報告されました。「脳細胞と免疫細胞は近接して細胞間相互作用を行う」という仮説を、GFP遺伝子導入マウス骨髄由来細胞が脳実質の特定部位へ進入し、ミエロイド系などに分化することで実証されました。さらに、老化促進モデルマウスSAMP10系ではより多くのドナー骨髄由来細胞がより広範な脳実質へと進入することを示し、SAMP10に生じる神経変性に随伴して、脳と免疫系のシステム間相互作用が活発になっていることを示唆されました。「ラット」について、千葉卓哉先生(早稲田大学)が、実験動物としてのラットの歴史と特性について概観し、その後、ラットを用いた寿命制御シグナル、特に食事制限(CR)の抗老化作用に関する最新の研究について紹介されました。GH antisense Tgラット、Zucker obeseラットなどを用いて、CRの効果のメカニズムとしてニューロペプチドY(NPY)や、糖・脂質代謝に影響を与える物質の関与を示唆されました。

老化研究分野においては、老化の本質や機構の解明に通じる、新たな老化モデル動物の探索・開発が期待されています。シンポジウム後半では、大きな可能性を有した老化モデル動物として、わが国が研究の中核であるモデル動物、「ハダカデバネズミ」と「コモンマーモセット

ト」についてご講演をお願いいたしました。「ハダカデバネズミ」に関しては河村佳見先生（北海道大学）が30年という長寿命、極端な腫瘍抵抗性などの驚くべき生物学的特性と飼育方法について紹介された後に、培養細胞レベルでの老化特性、がん化耐性、特に細胞老化による、非常に高い細胞死の誘導について発表されました。続いて、佐々木えりか先生（実験動物中央研究所）が遺伝子改変動物が作製可能な霊長類の実験動物として注目を集めている「コモンマーモセット」(Sasaki E et al Nature 2009) について、生物学的及び実験動物的特性について紹介され、特に、神経変性疾患である、パーキンソン病のモデルとしての遺伝子改変マーモセットの作成と病態について詳しく紹介されました。この2種のモデル動物に関しては参加者の皆さんも興味津々で、多くの質問と討論がありました。

最後に、後藤佐多良先生（順天堂大学）にまとめの発表をしていただきました。このようなモデル動物の特性と限界を理解した上で、どのように使い、どのように解釈し、最終的目標である「ヒトの老化や老化関連疾患のメカニズム解明とその抑制」にたどり着くのか、じっくりと考え、討論するきっかけとするべきだなどのご指摘をいただいたと考えております。この点に関しては十分な準備や時間がなく、申し訳なかったと反省しております。このシンポジウムが一つの機会となり、様々な実験動物を使い、また使おうとする研究者が増加し、情報交換や共同研究が発展することを祈念いたします。



シンポジウムの様子（左：千葉先生、右上：河村先生、右下：佐々木先生）