

私立大学戦略的基盤形成研究支援事業 第2回 学術講演会

エイジングに伴う生体機能変化と アンチエイジング戦略

日 時 : 2010年6月5日(土)、13:00-16:20

会 場 : 近畿大学本部キャンパス 16号館5階 第2講義室

「エイジングに伴う免疫機能変化とプロバイオティクス応用の可能性」

ヤクルト本社中央研究所 基礎研究一部

飯塚 量子

免疫機能は加齢や生活習慣により変化する。中でも自然免疫機構の主要なメンバーである NK 細胞が担う NK 活性は加齢により低下することが知られ、このことが高齢者の感染症発症や発癌リスク増加の一因であると考えられている。我々はプロバイオティクス（食品等の形態で摂取することにより宿主に有益な作用をもたらす乳酸菌やビフィズス菌等の生きた微生物）を利用することで、免疫機能の低下を防ぎ、健康維持に寄与する可能性について研究を進めている。

これまでのヒトおよびマウスを対象とした試験で、以下のようなプロバイオティクス：Lactobacillus casei YIT 9029, strain Shirota = LcS の投与効果が明らかとなっている。

- ① NK 活性が低下している高齢者、喫煙者、ウイルス感染者を対象とした LcS 含有飲料の飲用試験で、LcS 飲用により NK 活性が回復することが確認された。
- ② LcS 投与は表在性膀胱がんや異形度の高い大腸ポリープの再発を抑性した。
- ③ マウス化学発癌モデルを用いた実験において、LcS の投与は腫瘍発生を遅延させたが、NK 細胞機能が著しく低下している Beige マウスでは抗腫瘍効果は認められなかった。
- ④ 老齢マウスのインフルエンザ感染モデルを用いた実験で、LcS の投与は NK 活性を増強しウイルス力価を低下させた。

これらの結果は、LcS の投与が宿主の NK 活性を高く維持し、感染症や発がんリスクを低減する可能性を示している。

そのメカニズムの一つとして、LcS は単球・マクロファージに貪食され、自然免疫機構の活性化に重要なインターロイキン 12 (IL-12) 産生を強く誘導すること、この LcS の IL-12 産生誘導活性は、上記貪食細胞に取り込まれた後も容易に消化されない細胞壁構造に由来するものであることが明らかとなっている。一方で、LcS は腸内細菌叢の構成に影響を与える作用を持つこと、腸内環境の悪化は生体に種々の悪影響を及ぼすことから、LcS の腸内環境改善を介した免疫機能改善や感染症・発がんリスク低減効果についても、今後のインパクトある研究成果が期待される。

「機能性食品を用いたアンチエイジング戦略」

東京都健康長寿医療センター研究所

清水 孝彦

本講演では、臓器老化モデルマウスに対する病態改善作用を指標に、機能性食品物質の予防食材としての効果を紹介する。臓器特異的 Mn-SOD 欠損マウスを用いた解析から、過剰な酸化ストレス負荷が、様々な組織に老年病（加齢性疾患）様の病態を発症させることを明らかにしてきた。心臓特異的 Mn-SOD 欠損マウスは致死性の拡張型心筋症を発症する。このマウスに抗酸化剤や食品物質を投与することで、心機能の回復や寿命延長が認められた。また、骨格筋特異的 Mn-SOD 欠損マウスは筋中 ATP の枯渇により強制運動能力だけが低下した。本マウスに抗酸化剤や食品物質を腹腔内単回投与して、走行能力の改善を指標に食品物質の *in vivo* 作用を調べ、6 種類の陽性物質を同定した。一方、CuZn-SOD 欠損マウス皮膚はコラーゲン減少に伴う皮膚萎縮を示した。機能性物質を外用塗布すると皮膚萎縮が正常化した。

「エイジングとアンチエイジングに対する体内時計の関わり」

早稲田大学先進理工学部 教授

柴田 重信

生体には約 24 時間を周期とする体内時計機構が備わり、時計遺伝子が体内時計の発振や位相調節に関わることが知られている。時計遺伝子は、主時計の視交叉上核のみならず、他の脳、あるいは各末梢臓器に発現することが分かってきた。エイジングにより活動リズムや睡眠リズム低下することから体内時計機構にエイジング効果は認められる。一方で、体内時計の異常がエイジング効果を促進させるかは不明であるが、体内時計の異常は種々の疾病要因になり、実際、時差ボケを繰り返したマウスの死亡率は高いとの報告がある。カロリー制限、Sirt1 の機能高進は寿命を延ばし、アンチエイジングとして機能する可能性が指摘されている。同一のカロリー食でも給餌時刻を変えることにより、体内時計の位相を合わせやすくし、肥満を防止できることが分かってきた。したがって、食事のタイミングを考慮した摂食行動が、体内時計を整え、かつアンチエイジングとして機能する可能性が考えられる。