

S10-5 自然老化動物を用いた酸化ストレスの解析と抗老化研究

○佐々木 徹¹

¹都老人研

「老化のフリーラジカル説」が 1956 年に Harman によって提唱されて以来、酸化ストレスは老化の一因として考えられてきた。事実、酸化修飾を受けた種々の生体内高分子が加齢に伴い増加することが示されている。しかし、活性酸素生成の増加とその制御を担う抗酸化物質・酵素レベルの低下のどちらが、酸化修飾物質の増加に決定的なのかは十分に理解されてはいない。我々はこの点を明らかにすることを目的として、異なる月齢の動物から作製した脳組織生スライスを対象に、独自に開発した *ex-vivo* 光イメージング技術(Aging Cell, 2008)で低酸素-再酸素処理下の活性酸素の生成を解析した。活性酸素依存性の化学発光は再酸素時に著しく増加した。SOD とその mimic の添加実験から、この発光が細胞内のスーパーオキシドに依存することが示された。老化促進モデルマウス (SAM) P10 (老化促進) と R1 (正常老化) の脳組織での化学発光レベルを月齢毎に調べたところ、いずれも加齢に伴いほぼ直線的に増加していた。P10 の増加は R1 に比べて急峻で、その化学発光レベルは短期間のうちに高齢期の R1 レベルに到達した。あたかも、活性酸素のレベルが寿命を規定しているかに思えた。加齢に伴う化学発光レベルの増加は他の動物 (マウス、ラット、ハト) にも認められ、この現象の普遍性が示された。SOD の活性は加齢に伴って変化しなかったことから、活性酸素の生成そのものが加齢に伴い増加していると理解された。月齢あたりの活性酸素レベルの増加は動物の最大寿命と逆相関を示した。活性酸素は老化、寿命を司るシグナル分子かもしれない。この増加時期を遅延することは抗老化の基本戦略となると期待される。