

Validated Liquid Culture Monitoring System for Lifespan Extension of *Caenorhabditis elegans* through Genetic and Dietary Manipulations

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/39456

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



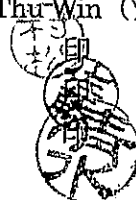
論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医博甲第 2361 号 氏名 Myat ThuThu Win (ツツウィン ミヤット)

論文審査担当者 主査 村松 正道

副査 佐藤 純

清水 徹



学位請求論文

題 名 Validated liquid culture monitoring system for lifespan extension of *Caenorhabditis elegans* through genetic and dietary manipulations

(遺伝子・栄養操作による線虫寿命延長の液体培地評価系の確立)

掲載雑誌名 Aging and Disease 平成 25 年 8 月掲載

遺伝因子に加え環境因子、特に食事由来の栄養因子は個体の老化や寿命に影響を与える。カロリー制限に代表される食事制限は、栄養失調に至らないレベルであれば、様々な生物種の寿命を延長するとされている。

本研究では、短寿命のモデル生物である線虫 (*Caenorhabditis elegans*) を用い、餌である大腸菌の濃度を減らすことにより食事制限を与え、その効果を検討した。また、餌の量を厳密にコントロールするため紫外線照射により完全死菌状態にした大腸菌投与群も同時に解析した。これまで、線虫の実験は寒天培地上で行われることが多かったが、寿命に影響を及ぼすであろう薬剤スクリーニングへの応用を考慮し、96 ウェルプレートを用いた液体培地を選択した。使用した線虫は野生型である Bristol N2 に加え、ヒトのインスリン受容体ホモログ欠損で長寿命を示す *daf-2* 株、ホスファチジルイノシトール 3 キナーゼのホモログ欠損で長寿命の *age-1* 株、Forkhead box 転写因子である FOXO のホモログ欠損で短寿命の *daf-16* の 2 株を使用した。1 ウェル当たり 5 ~15 匹の線虫を使用して観察を行った。 10^7 、 10^8 、 10^9 cfu/ml の大腸菌濃度を使用し、 10^8 cfu/ml の濃度では 10^9 cfu/ml に比べて有意に寿命延長効果がみられたが、 10^7 cfu/ml では効果がみられず栄養失調状態であると判断し、以降の実験は 10^8 、 10^9 cfu/ml で行った。野生型に比べた *daf-2* (e1370) 株、*age-1* (hx546) 株、*daf-16* (mu86) と *daf-16* (mgDf50) 株の寿命を検討したところ、液体培地においても長寿命の *daf-2* (e1370) 株、*age-1* (hx546) 株は長寿命を示し、短寿命の *daf-16* (mu86) と *daf-16* (mgDf50) も短寿命であり、今回の液体培地条件でも十分線虫の寿命研究が可能であると判定した。線虫の野生型と *age-1* (hx546) 株においては、生菌 10^9 cfu/ml の条件に比べて、死菌 10^9 cfu/ml や生菌 10^8 cfu/ml の条件では生存率を有意に延長し、平均寿命・寿命中央値・最大寿命も延長させた。しかし、*daf-2* (e1370) 株及び *daf-16* の 2 株においては有意な効果を示しつつもその影響は弱かった。本実験系は、インスリン-インスリン受容体シグナル系やインスリン様成長因子シグナル系以外の寿命延長に関わる新規パスウェイ探索をするための良いモデル系となると推察された。

以上の結果から、今回確立した液体培地を用いた線虫の寿命アッセイ系は薬剤・化合物の high-throughput スクリーニングや新規寿命延長のパスウェイ解析研究に有用と考えられ、学位に値すると評価された。