2　運動応答性マイクロRNAによる老化の調節	秋本　崇之

【目的】すでに超高齢社会を迎えた我が国を含め、先進諸国において人口の高齢化が進んでおり、高齢者の健康問題のみならず介護・医療費の増加による経済的負担の増加、生産年齢人口の低下等が大きな社会課題となっており、これらに対応することが世界的にも喫緊の課題となっている。我々はこれまでに、身体運動によって発現の変化するマイクロRNA（miRNA）を複数同定し、これらのうちいくつかの遺伝子改変マウスを作製してきた。本研究では、我々の研究室で作製したあるマイクロ RNA の遺伝子改変マウス（以下 KO マウス）において偶然見出された「老化加速」表現型を解析し、そのメカニズムを検討するための予備的検討を行った。

【方法】マウスの一般的な表現型を明らかにするために、出生率、体重変化、平均寿命、摂餌量、運動量、心拍数、血圧を継続的に測定し、これらを KO マウスと対照群マウス（以下 WT マウス）間で比較した。さらにこれらのマウスの老化度を評価するために 16、32、52 週齢時に Frailty index の測定を行った。

【結果】KO マウスは WT と同様な出生率で生まれてきたが、12 週齢以降ですでに脱毛や体毛の白色化、Kyphosis（脊柱後弯）を認めた（図）。KO マウスの平均寿命は、雄性 31.16±3.55 週と雌性 34.89±5.37 週であり、WT の雄性（130.17±7.52 週）と雌性（124±8.87 週）に比べて極端に短かった。またこれらのマウスは筋力の低下と顕著な Frailty index の増加を示し、KO マウスでは著しく老化が加速されていることが分かった。さらに、KO マウスでは WT より体重が小さく、活動量の減少、そして心拍数及び血圧の低下が認められた。今後これらのマウスの老化加速の表現型を誘導する分子メカニズムについて検討する予定である。

miRNA 欠損マウスに認められる老化加速表現型