

研究・調査報告書

報告書番号	担当
3 1 6	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. レスベラトロールが高カロリー食条件下でマウスの健康と生存を改善する	
執筆者	
Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson HA, Lerin C, Kalra A, Prabhu VV, Allard JS, Lopez-Lluch G, Lewis K, Pistell PJ, Poosala S, Becker KG, Boss O, Gwinn D, Wang M, Ramaswamy S, Fishbein KW, Spencer RG, Lakatta EG, Le Couteur D, Shaw RJ, Navas P, Puigserver P, Ingram DK, de Cabo R, Sinclair DA.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Nature. 2006 Nov 16;444(7117):337-42.	
キーワード	
レスベラトロール、高カロリー食、寿命、カロリー制限	
要 旨	
<p>レスベラトロールは <i>Saccharomyces cerevisiae</i>、<i>Caenorhabditis elegans</i>、<i>Drosophila melanogaster</i> などの様々な種で寿命を延ばすことが明らかにされており、この延命効果は sirtuin/ Sir2 ファミリーの脱アセチル化酵素依存性であることが示されている。哺乳類では7つの sirtuin 遺伝子が同定され (SIRT1-7)、このうちの SIRT1 はグルコースやインシュリンの生産、脂肪代謝、細胞の生存を調節し、カロリー制限の有益な影響をもたらすのに貢献していると示唆されている。筆者らは、<i>in vitro</i> で SIRT1 活性を促進する物質を 20000 以上スクリーニングし、25 の物質が促進に関わることを明らかにした。レスベラトロール (赤ワインに含まれることでよく知られるポリフェノール成分) も、スクリーニングで選ばれたこの中の 1 つの物質である。今回、筆者らはレスベラトロールがマウスで同様な効果を示すのかどうかを確認するため、高カロリー食飼育のマウスの生理機能がレスベラトロール投与によって標準食飼育のマウスの生理機能状態に近くなるかどうか、またカロリー摂取を減らすことなくその効果が得られるかどうかを調べた。実験は C57BL/6NIA マウス (生後 1 年の中年雄性マウス) に標準食または高カロリー食 (カロリーの 60% を脂肪で摂取) を投与し、高カロリー食にレスベラトロールを 0.04% 添加して 1 日当たり 22.4±0.4mg/kg 摂取させた。この結果、レスベラトロール投与によって、高カロリー食飼育の中年雄性マウスの生理状態が標準食飼育のものと近くなり、生存が増加することがわかった。レスベラトロールは寿命を延ばした上、インシュリン感受性を上昇、インシュリン様成長因子 1 レベルを減少、AMP 活性化プロテインキナーゼ (AMPK) と peroxisome proliferators-activated receptor-γ coactivator 1α (PGC-1α) 活性を上昇、ミトコンドリアの数を増加、運動機能を改善するといった効果が見られた。また、レスベラトロールは遺伝子レベルで見て高カロリー食で影響のあった経路の 153 のうち 144 でその影響を打ち消していることがわかった。以上より、レスベラトロールが老化関連疾患や肥満関連疾患の治療に役立つ可能性が示唆された。</p>	