

線虫を用いた寿命を延長する化合物の探索

(佐賀大学¹・名古屋大学²) ○辻 航祐¹・下大迫 翔世¹・佐藤 綾人²・吉賀 豊司¹・川添 嘉徳¹

Identification of small organic compounds that prolong a lifespan in *C.elegans*

(¹Saga University, ²Nagoya University)○Kousuke Tsuji¹, Syosei Simohsako¹, Ayato Satoh², Toyoji Yosiga¹, Yosinori Kawazoe¹

Lifespan research is important not only for elucidating the mechanisms of aging, but also for realizing the extension of healthy life span in a super-aging society. In this study, we screened small molecule compounds using *C.elegans* in order to provide easy-to-operate small molecular compounds as a tool to study aging and life span. As a result, out of 880 compounds with known pharmacological effects, we identified 7 compounds that showed strong prolongation of lifespan. Among them, several adrenaline receptor related compounds were examined in detail, and Naphazoline, an adrenaline- α 1 receptor agonist, and Dexmedetomidine and Guanfacine, an adrenaline- α 2 receptor agonist, showed lifespan prolongation effects. Since *C. elegans* does not have adrenaline, it is expected that there are specific receptors that bind to the common structure of these compounds. In the future, we plan to analyze the mechanism of action by gene expression analysis and identification of binding proteins.

Keywords : Lifespan; *C.elegans*; Screening; Adrenaline

寿命研究は老化のメカニズムを解明するだけでなく、超高齢化社会における健康寿命の延長を実現するためにも重要である。本研究では、操作が簡便な小分子化合物を老化や寿命を研究するツールとして提供するために、線虫を用いてスクリーニングを行った。その結果、薬理作用が判明している化合物 880 個の内、強い寿命延長効果を示す化合物を 7 個同定した。その中に、アドレナリン関連薬が複数含まれていたため、それらの化合物について詳細に調べたところ、アドレナリン α 1 受容体作動薬である Naphazoline, アドレナリン α 2 受容体作動薬の Dexmedetomidine, Guanfacine が寿命延長効果を示した。線虫はアドレナリンを持たないことから、これらの化合物が持つ共通する構造と特異的な受容体の存在が予想される。今後、遺伝子発現解析や結合タンパク質の同定など作用機構の解析を行う予定である。

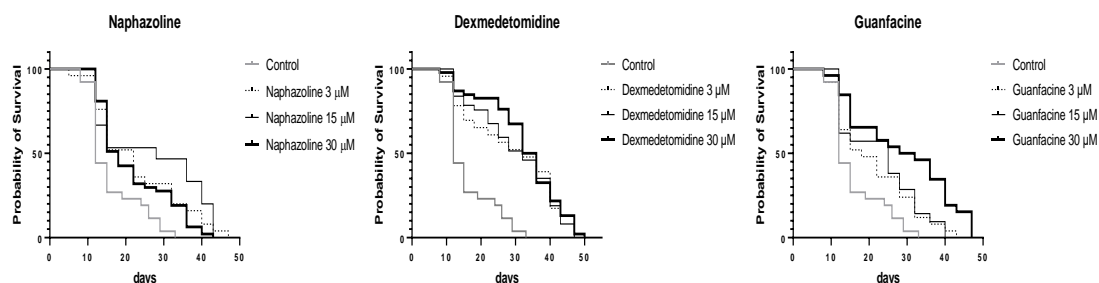


Fig.1 Survival probability of *C. elegans* after compounds administration.