

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K06074

研究課題名(和文) 長寿命・多産を可能にするヤマトシロアリの生体分子機能の解析

研究課題名(英文) Analysis of Biomolecular Functions of the Japanese termite, *Reticulitermes speratus*, that Enable Longevity and High Fecundity

研究代表者

井内 良仁 (Iuchi, Yoshihito)

山口大学・大学院創成科学研究科 ・教授

研究者番号：60272069

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：短命な昆虫の中で30年以上という超長寿命を誇るヤマトシロアリ生殖虫が、いかにしてその長寿命を可能にしているのかを生化学的に明らかにする研究である。生殖虫(女王)とワーカーを比較した結果、女王はミトコンドリアで働く抗酸化物質コエンザイムQ10ならびに膜脂質で抗酸化に重要なビタミンEを大量に含有することがわかった。また、ワーカー体内で抗酸化に働くと考えられる尿酸については、巣内から出されることで体内での生合成のスイッチがオンとなり、糖代謝系ならびに尿酸合成系の遺伝子群を全て活性化させることで大量に合成することが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今までの長寿命研究はショウジョウバエやマウスなど、もともと極端に短寿命の動物を用いて行われてきた。ヤマトシロアリに代表される極端に長寿命な動物は、いかにしてその長寿命を可能にしているのか、その時に体はどうなっているのかについての情報は皆無であった。この研究によって、活性酸素に代表される酸化ストレスに対抗する強力な抗酸化システムを備えることが、我々にとっても長寿を実現する一つの方法となる可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：This is a study of biochemical approach how the longevity of the reproductives of the Japanese termite, *Reticulitermes speratus* which has an extremely long lifespan of over 30 years among short-lived insects, is made possible by their longevity. Comparison of reproductive individuals (queens) and workers revealed that queens contain large amounts of the antioxidant coenzyme Q10, which acts in mitochondria, and vitamin E, which is important for antioxidant activity in membrane lipids. In addition, it was found that the worker's body turns on the biosynthesis of uric acid, which is thought to work as an antioxidant, when they are released from the colony, and that it is synthesized in large amounts by activating all genes in the glucose metabolism and uric acid synthesis pathway.

研究分野：食品機能化学

キーワード：ヤマトシロアリ 超長寿命 代謝調節 抗酸化システム 遺伝子発現制御 尿酸 コエンザイムQ10 ビタミンE

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19 , F - 19 - 1 , Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

一般的に動物は寿命の長いものほど子供の数が少なく、短いものほど多産であり、これは一方を取れば他方を犠牲にしなければならない関係すなわち「寿命と生殖のトレードオフ」として広く知られている。ほとんどの昆虫は寿命が数週間～1年未満であるが非常に多産という「寿命と生殖のトレードオフ」を体現している代表種であるが、その中にそのトレードオフを打破し、長寿命で且つ多産な昆虫種が存在する。それがシロアリに代表される社会性昆虫の生殖虫(王・女王)で、短命な昆虫の中にあって30年以上という超長寿命を誇る。このことは寿命に関する興味だけではなく、長期にわたって生殖能力を維持しているという事を意味し、老化抑制・健康寿命という観点からも注目に値する。しかしながら長寿命と多産を可能としたシロアリの生存・生殖戦略については全く未解明であった。

### 2. 研究の目的

ヤマトシロアリの生殖虫(王・女王)が、極端に長い寿命と旺盛な繁殖力を両立する希有な生物であることは昔から知られてはいたが、なぜこれらの生物のみがそれを可能にしているのかについては全く不明であった。超長寿命と高い繁殖能力という、通常は「トレードオフ」の関係にある能力の両立を可能にする生体の分子基盤はどうなっているのかについて明らかにし、ヒトの老化抑制・健康寿命延長に繋がるような知見を得ることを目的とする。

### 3. 研究の方法

まず、活性酸素による傷害に代表される酸化ストレスの大きい環境下ではどのような生物も長生きは不可能であろうと考え、長寿命生物は優れた抗酸化システムを有しそれを生存・生殖戦略に役立てているのではないかと仮説を建てた。本研究室ではヤマトシロアリを不老長寿の生物モデルとして用い、抗酸化システムに注目した解析を行った。

### 4. 研究成果

(1) ヤマトシロアリ生殖虫(女王)とワーカーを比較した結果、女王はミトコンドリアで働く抗酸化物質コエンザイム Q10 ならびに膜脂質で抗酸化能に重要な働きをするビタミン E を大量に含有することがわかった。

(2) コエンザイム Q10 をあまり持たないワーカーにコエンザイム Q10 を経口摂取させると、女王のように長寿命化することがわかった。このことから、女王では豊富なコエンザイム Q10 がその長寿命に積極的に機能していることが明らかになった。

(3) 体内で有毒な活性酸素を産生して生物を死に至らしめる除草剤のパラコートワーカーに摂取させると、その酸化ストレスによってワーカーは死んでしまうが、コエンザイム Q10 を経口摂取させることにより生存率が上昇することがわかった。このことは、コエンザイム Q10 が女王ならびにワーカー体内で抗酸化に働くことでその長寿命を可能にしていることを示唆する。

(4) 女王がコエンザイム Q10 とビタミン E を大量に含有する一方で、ワーカーではそれらが体内に少なく、その代わりに体内で活性酸素除去に働くと考えられる抗酸化物質の尿酸を大量に含有する。尿酸量の蓄積に関しては、体内で生合成が亢進するのか、または消化管内での微生物による分解が停滞するのかが全く不明であったため、尿酸を蓄積し始めたときのワーカー体内の糖代謝経路と尿酸合成経路における遺伝子群の発現をリアルタイム PCR を行って確認した。その結果、巣内から出されることで体内での生合成のスイッチがオンとなり、糖代謝系ならびに尿酸合成系の遺伝子群を全て活性化させることで大量に合成することが明らかになった。

(5) 尿酸生合成経路はアクセルのみの活性化なのか、それとも制御されているのかについて、尿酸を経口摂取させてから遺伝子発現を調べた。その結果、糖代謝系の遺伝子は抑制されていたが、尿酸合成経路の遺伝子発現は高いままであった。このことは、体内で尿酸の生合成制御を行っている証拠であり、ワーカーが環境に合わせて抗酸化システムを調節して生存率を高めていることを示唆する。

以上のように、ヤマトシロアリは他種の昆虫に比べて非常に優れた抗酸化システムを有しており、特に長寿の生殖虫とワーカーとは全く違った抗酸化システムを持ち、その長寿を実現させていることが明らかになった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Takahashi Yushi, Kuribayashi Hiromi, Tasaki Eisuke, Yoshida Izumi, Ide Masahiro, Fujita Kazuhiro, Igarashi Tomoji, Saeki Shinjiro, Iuchi Yoshihito	4. 巻 27
2. 論文標題 Insect feces tea of locust ( <i>Locusta migratoria</i> ) suppresses lipid accumulation in 3T3-L1 cells and mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Food Science and Technology Research	6. 最初と最後の頁 807-816
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3136/fstr.27.807	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Yushi, Yoshida Izumi, Fujita Kazuhiro, Igarashi Tomoji, Iuchi, Yoshihito	4. 巻 29
2. 論文標題 Faeces tea of cherry caterpillar (larvae of <i>Phalera flavescens</i> ) promotes differentiation into myotubes, activates mitochondria, and suppresses the protein expression of ubiquitin ligase in C2C12	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Food Research Journal	6. 最初と最後の頁 1327-1338
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.47836/ifrj.29.6.09	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Tasaki Eisuke, Yamamoto Yorihiro, Iuchi, Yoshihito	4. 巻 -
2. 論文標題 Higher levels of the lipophilic antioxidants coenzyme Q10 and vitamin E in long-lived termite queens than in short-lived workers.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Insect Science	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/1744-7917.13217	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 梶原由貴, 中筋勇希, 木村洋貴, 有本隼人, 田崎英祐, 井内良仁
2. 発表標題 尿酸に注目したヤマトシロアリ長寿命の解析
3. 学会等名 日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田崎英祐, 井内良仁, 松浦健二
2. 発表標題 社会性昆虫の個体を越えた代謝ネットワーク研究に挑む
3. 学会等名 日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梶原由貴, 中筋勇希, 木村洋貴, 田崎英祐, 井内良仁
2. 発表標題 超長寿命昆虫ヤマトシロアリの代謝変換による尿酸合成亢進
3. 学会等名 日本生化学会大会(Web)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梶原由貴, 中筋勇希, 木村洋貴, 藤崎翼, 田崎英祐, 井内良仁
2. 発表標題 超長寿命昆虫ヤマトシロアリの抗酸化代謝調節
3. 学会等名 第75回 日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梶原由貴, 木村洋貴, 中筋勇希, 藤崎翼, 田崎英祐, 井内良仁
2. 発表標題 尿酸代謝調節に着目した超長寿命昆虫ヤマトシロアリの生存戦略の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会中四国支部講演会(web)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梶原由貴, 木村洋貴, 中筋勇希, 田崎英祐, 井内良仁
2. 発表標題 不老長寿モデル ヤマトシロアリの尿酸制御に関わる抗酸化代謝の解析
3. 学会等名 第95回 日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------