

エイジング研究用マウスのご案内

エイジング領域 カタログ

- C57BL/6 マウスにおける加齢に伴う基礎データ
- エイジング研究用マウスの生産・販売
- エイジング研究の受託試験サービス



C57BL/6マウスにおける加齢に伴う基礎データ

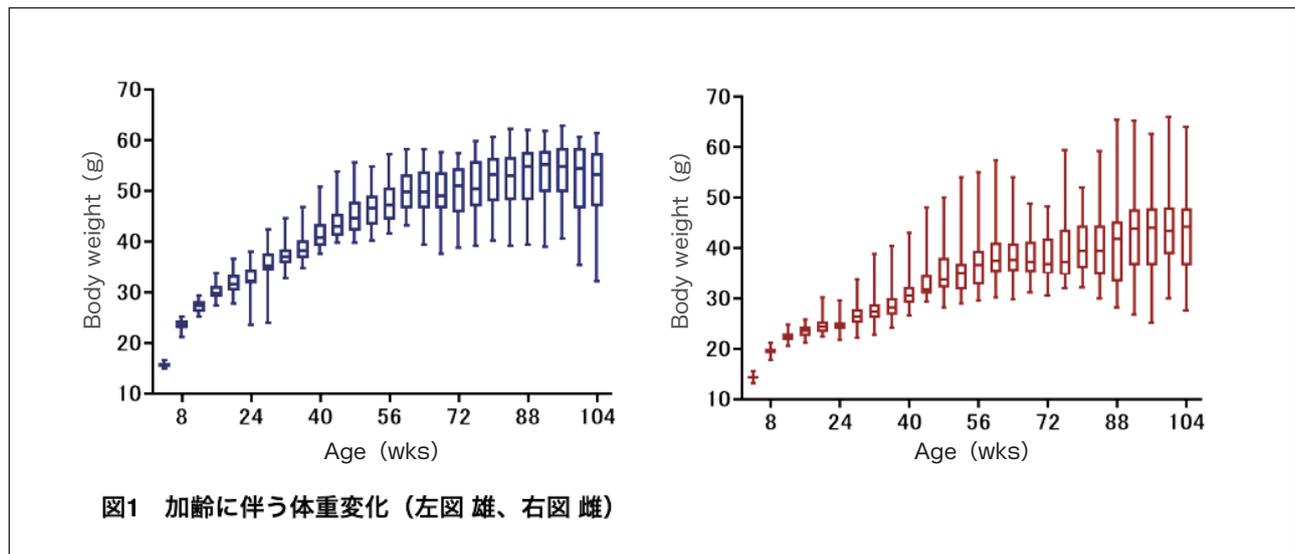
はじめに

我が国における 2022 年の高齢化率は 29.0% となり、2070 年には 4 人に 1 人が 75 歳以上の高齢になると予想されます（令和 5 年版高齢社会白書 内閣府）。ヒトの寿命は最大 100-120 歳と考えられており、老化が進むと、皮膚をはじめ体内各器官の代謝の低下、免疫力の低下がみられます（和田勝 基礎から学ぶ生物学・細胞生物学 第 4 版、2022）。老化の原因ははっきりとは解明されておらず、様々な仮説が存在しますが、酸化、テロメアの短縮、ミトコンドリア DNA、アポトーシス、リボソーム DNA など多くの要因が絡み合った現象であると考えられます。また、骨粗鬆症、認知症、動脈硬化性疾患といった老年疾患にも、加齢による機能低下に加え、喫煙、高血圧、糖尿病など様々な要因が関わってその病態を形成します。今回、弊社で販売している老化の基礎研究および治療薬開発研究に利用可能な加齢マウス（C57BL/6NCrSlc）の概要をご紹介します。

加齢マウスの表現型 基礎データ

生存率および加齢に伴う体重の変化

弊所における 2 年（104 週齢）飼育生存率は、雄で 80%、雌で 67% となっております。体重は、雌雄ともに 60 週齢までは加齢に伴う増加が認められ、その後は 2 年齢（104 週齢）までは変化なく推移しました。2 年齢（104 週齢）の体重平均値は、雄で 51.4g、雌で 42.8g でした（図 1）。

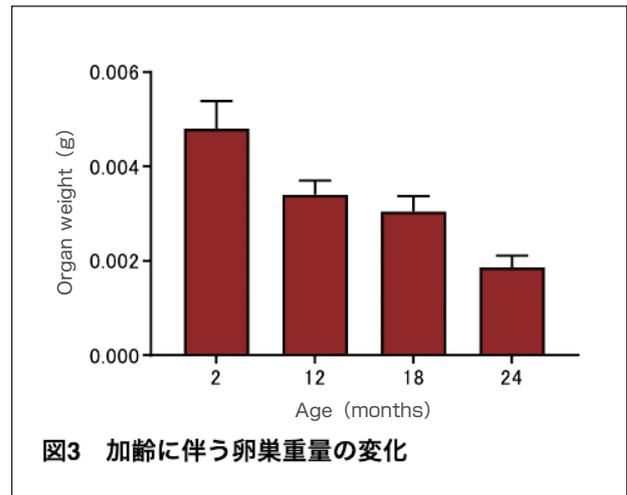
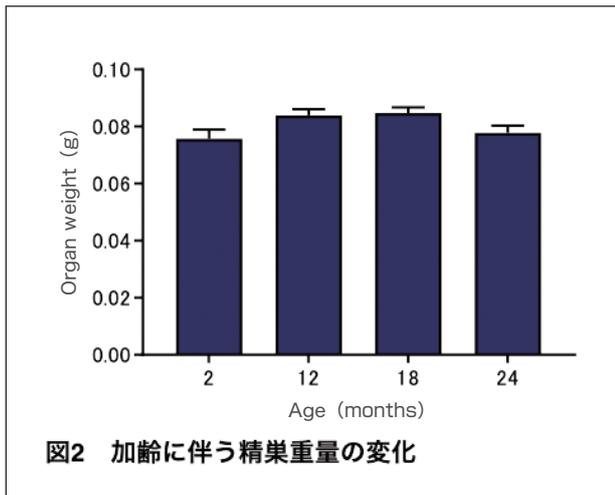


加齢に伴う血液学的および血液生化学的検査項目の変化

白血球数は、雄で 18 ヶ月齢まで減少し、その後 24 ヶ月齢までは一転増加しました。雌では、24 ヶ月齢まで減少し続けました。赤血球数は雌雄ともに加齢に伴って減少しました。血糖値は、雄で 18 ヶ月齢まで増加し、その後 24 ヶ月齢までは減少しました。雌では、12 ヶ月齢までは減少し、その後 18 ヶ月齢までは増加に転じたものの、その後 24 ヶ月齢までは再度減少しました。

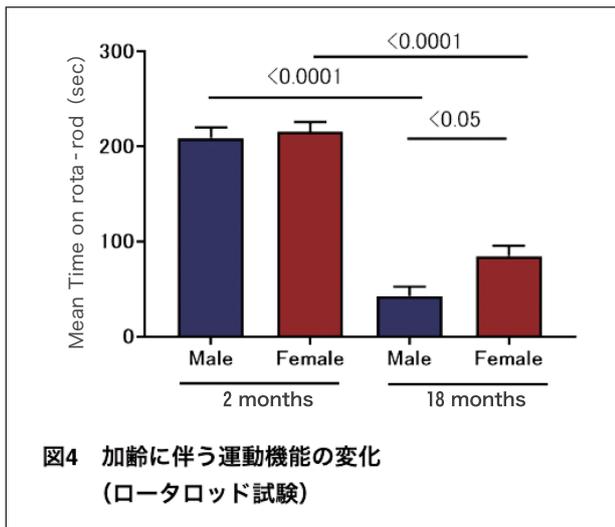
加齢に伴う臓器重量の変化

マウスの臓器を 2 ヶ月齢、12 ヶ月齢、18 ヶ月齢、24 ヶ月齢で採材し、臓器重量の推移を調査しました。脳の重量は雌雄とも全期間で一定に推移しました。心臓、肺、脾臓、腎臓、肝臓の重量は、雌雄とも加齢に伴って増加しました。胸腺の重量は、雌雄ともに 24 ヶ月まで減少し続けました。唾液腺の重量は、雄は 12 ヶ月齢まで、雌は 18 ヶ月齢まで増加し、その後は一転減少しました。雄の精巣重量は、12 ヶ月齢まで増加し、18 ヶ月齢以降は減少に転じました（図 2）。雌の卵巣重量は、2 ヶ月齢を最大値としてその後は減少しました（図 3）。雌の子宮重量は、12 ヶ月齢までは維持され、18 ヶ月齢まで増加し、以降減少に転じました。



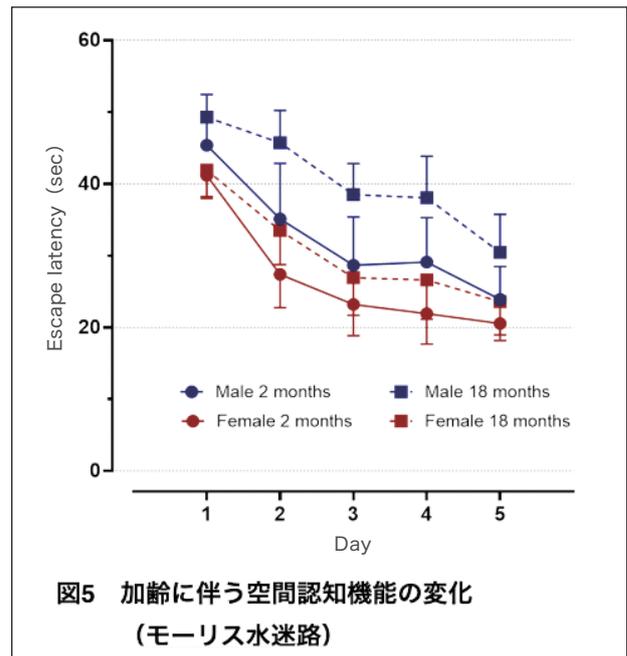
運動機能の推移(ロータロッド)

加齢に伴う運動機能の変化を調査する目的で、2ヶ月齢および18ヶ月齢の雌雄マウスでロータロッド試験を実施しました。雌雄ともに2ヶ月齢と比較して、18ヶ月齢で運動持続時間の統計学的に有意な減少が認められました(図4)。



空間認知機能の推移(モーリス水迷路)

加齢に伴う認知機能の変化を調査する目的で、2ヶ月齢および18ヶ月齢の雌雄マウスでモーリス水迷路試験を実施しました。雌雄ともに18ヶ月齢で2ヶ月齢と比較して空間認知時間の延長傾向が認められました(図5)。



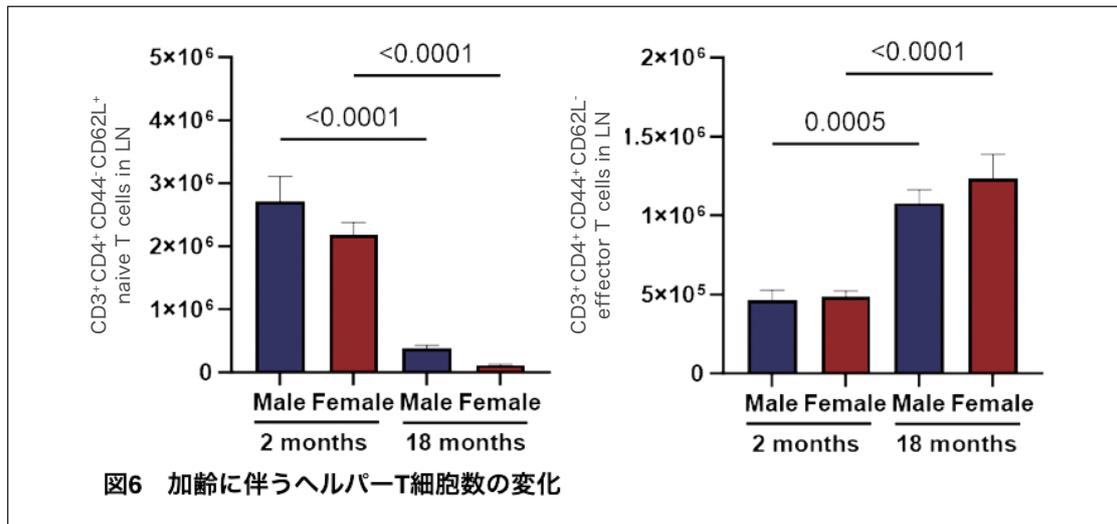
加齢に伴う免疫機能の変化 免疫学的データ

脾臓における解析

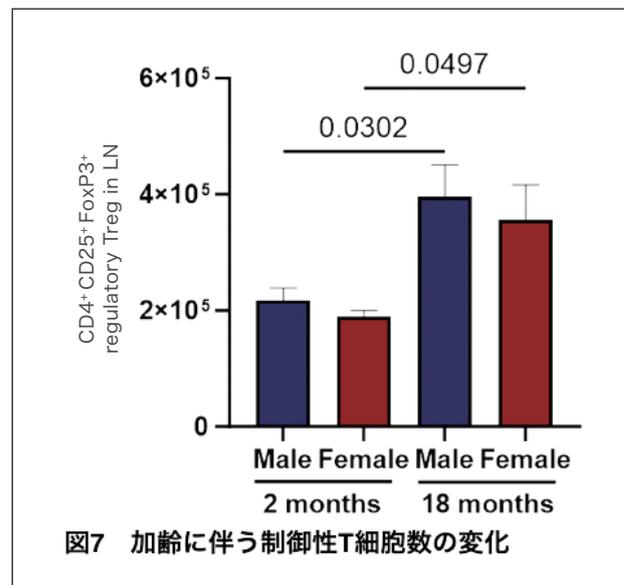
2ヶ月齢および18ヶ月齢の雌雄マウスより脾臓を採材し、各種免疫細胞数の変化を調査しました。赤血球を溶血した後の脾臓細胞数は、雌雄ともに変化は認められませんでした。

獲得免疫の中心的な役割を担うヘルパー T 細胞数 (CD3⁺CD4⁺) は、雌雄ともに18ヶ月齢で2ヶ月齢と比較して有意な減少が認められ、ヘルパー T 細胞の中でも抗原にさらされたことがないナイーブ細胞数 (CD3⁺CD4⁺CD44⁻CD62L⁺) は18ヶ月齢において2ヶ月齢と比較して有意に減少したのに対し、分化済みのエフェクター細胞数 (CD3⁺CD4⁺CD44⁺CD62L⁻) は18ヶ月齢において2ヶ月齢と比較して有意に増加しました(図6)。

C57BL/6マウスにおける加齢に伴う基礎データ



細胞内病原体（ウイルス、細菌）や腫瘍に対する免疫防御に重要な役割を果たす細胞傷害性T細胞数（CD3⁺CD8⁺）も、ヘルパーT細胞と同様に雌雄ともに18ヶ月齢で2ヶ月齢と比較して有意に減少し、ナイーブ細胞数（CD3⁺CD8⁺CD44⁻CD62L⁺）は18ヶ月齢において2ヶ月齢と比較して有意に減少し、エフェクター細胞数（CD3⁺CD8⁺CD44⁺CD62L⁻）は18ヶ月齢において2ヶ月齢と比較して有意に増加しました。免疫寛容に重要な役割を果たす制御性T細胞数（CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺）は、雌雄ともに18ヶ月齢で2ヶ月齢と比較して有意な増加が認められました（図7）。

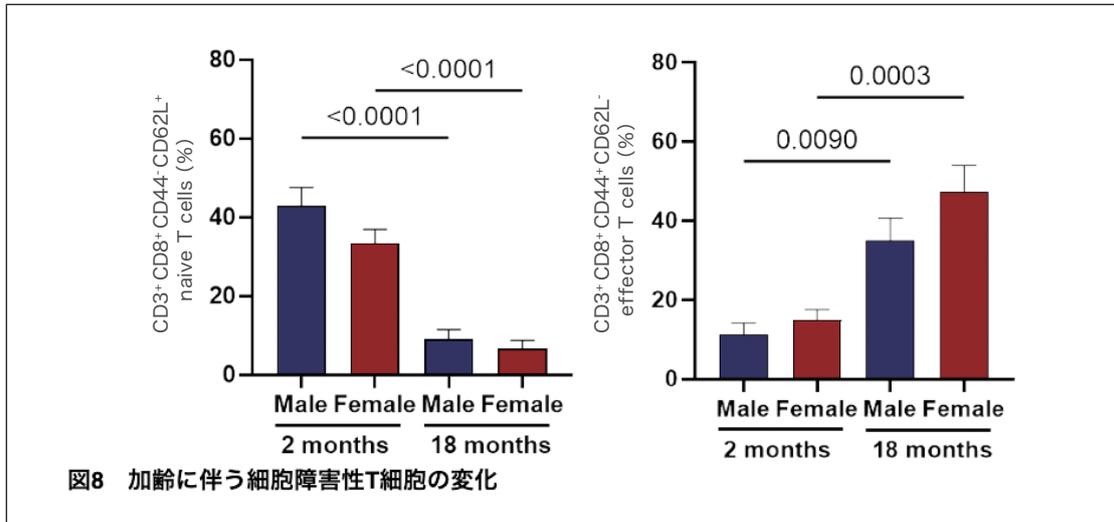


ナチュラルキラー細胞（NK細胞）数（CD3⁺CD49b⁺NK1.1⁺）は雌雄ともに18ヶ月齢で2ヶ月齢と比較して有意に減少しました。B細胞数（CD19⁺）は雌雄ともに加齢に伴う変化は認められませんでした。抗原認識の中心である樹状細胞（CD11c⁺）は、細胞傷害性T細胞の分化に関わる標準1型樹状細胞数（CD11c⁺MHCII⁺）が雌においてのみ18ヶ月齢で2ヶ月齢と比較して有意な増加が認められ、ヘルパーT細胞分化に関わる標準2型樹状細胞数（CD11b⁺CD11c⁺MHCII⁺）は雌雄ともに変化は認められませんでした。

血液における解析

2ヶ月齢および18ヶ月齢の雌雄マウスより血液を採材し、各種免疫細胞割合の変化を調査しました。ヘルパーT細胞割合（CD3⁺CD4⁺）は、雌雄ともに18ヶ月齢で2ヶ月齢と比較して有意な減少が認められ、ナイーブ細胞割合（CD3⁺CD4⁺CD44⁻CD62L⁺）は18ヶ月齢において2ヶ月齢と比較して有意に減少したのに対し、エフェクター細胞割合（CD3⁺CD4⁺CD44⁺CD62L⁻）は18ヶ月齢において2ヶ月齢と比較して有意に増加しました。

細胞傷害性T細胞割合（CD3⁺CD8⁺）は、雌雄ともに18ヶ月齢で2ヶ月齢と比較して有意に増加し、ナイーブ細胞割合（CD3⁺CD8⁺CD44⁻CD62L⁺）は18ヶ月齢において2ヶ月齢と比較して有意に減少し、エフェクター細胞割合（CD3⁺CD8⁺CD44⁺CD62L⁻）は18ヶ月齢において2ヶ月齢と比較して有意に増加しました（図8）。

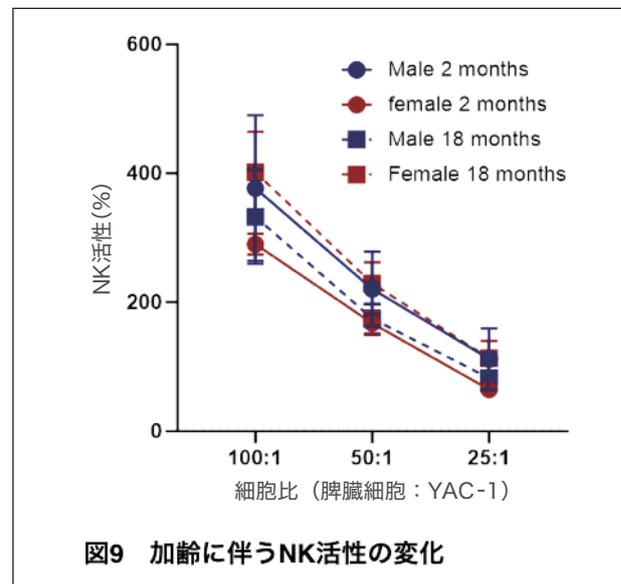


B細胞割合 (CD19+) は、雌雄ともに 18ヶ月齢で 2ヶ月齢と比較して有意な増加が認められました。樹状細胞 (CD11c+) は、細胞傷害性 T 細胞の分化に関わる標準 1 型樹状細胞数 (CD11c+MHCII+) が雌においてのみ 18ヶ月齢で 2ヶ月齢と比較して有意な増加が認められ、ヘルパー T 細胞分化に関わる標準 2 型樹状細胞数 (CD11b+CD11c+MHCII+) は雌においてのみ 18ヶ月齢で 2ヶ月齢と比較して有意な減少が認められました。

NK 活性

ナチュラルキラー細胞 (NK 細胞) とは、自然免疫系に属する細胞傷害性を有するリンパ球であり、ウイルス感染やがん細胞に対する宿主防御において重要な役割を果たします。NK 活性は、免疫機能の指標の1つとされています。

2ヶ月齢および 18ヶ月齢の雌雄マウスより脾臓を採材した後、脾臓細胞を単離し、YAC-1 細胞を標的細胞として NK 活性を調査しました。YAC-1 細胞に対する脾臓細胞の NK 活性は、雌雄ともに変化は認められませんでした (図9)。



エイジング研究用マウスの生産・販売

■ 加齢マウス

弊社で供給する加齢マウスは、SPF 環境下でエイジングするため良品質であると共に、お客様施設で長期間飼育することによるスペースの確保などのご負担を解消します。この機会に是非、ご利用ください。



系統：C57BL/6JmsSlc と C57BL/6NcrSlc
 飼料・飲水：一般販売系統と同条件
 飼育形態：最大収容匹数 10 匹 / ケージ 群飼

加齢マウスの外観所見

加齢マウスの供給においては、外観所見に特別な規定を設けております。下記の所見は、供給対象としています。

- 脱毛** 脱毛は出荷対象とします。
- 負傷** 軽度および中度のものは出荷対象とします。
 軽度・中度・・・痲疲、尾切、耳切、爪・指欠損、
 闘争による閉眼など
 重度・・・糜爛など
- その他** 尾曲、異色毛、眼球白濁、眼球不揃い、
 色素沈着（手足など）
 * 体重指定は原則としてお受けできません。

■ 老化促進モデルマウス (SAM)

Senescence-Accelerated Mouse (SAM) は、京都大学結核胸部病疾患研究所病理学部門（再生医化学研究所再生誘導研究分野）において、AKR/J 系マウスと未知の系統との不測の交雑が生じたマウスコロニーから、老化度評点の加齢依存的な急速な増加を指標として確立されたマウス系統です。

大別すると、促進老化・短寿命を示す Senescence-Accelerated Mouse Prone (SAMP) 系統と正常老化を示す Senescence-Accelerated Mouse Resistant (SAMR) 系統の 2 系統があり、それぞれがさらに細分化されています（下表参照）。



老化促進モデル

<http://www.samrc.jp/>

| シリーズ | 系統 | 特徴 |
|------|---|--------------------------------------|
| R系 | SAMR1/TaSlc | SAMP系対照動物 |
| P系 | SAMP1/SkuSlc | 促進老化・免疫機能障害・肺過膨張性変化・老年性聴力障害・老化アミロイド症 |
| | SAMP6/TaSlc | 促進老化・老年性骨粗鬆症 |
| | SAMP8/TaSlc | 促進老化・学習記憶障害・情動障害・概日リズム障害・免疫機能障害 |
| | SAMP10/TaldrSlc | 促進老化・脳萎縮・うつ様行動 |
| | SAMP10-ΔSglt2 (SAMP10/TaSlc-Slc5a2 ^{slc}) | 促進老化・SGLT2変異による腎性糖尿・脳萎縮・学習記憶障害・うつ様行動 |

エイジング研究用マウスに関するご注文・ご相談など

お問い合わせ先 日本エスエルシー株式会社営業部
 関東エリア：☎ 053-486-3155 関西エリア：☎ 053-486-3157
 九州エリア：☎ 0942-41-1656 FAX：053-486-3156

エイジング研究の受託試験サービス

■ エージングモデルを用いた薬理試験

弊社では、エイジングモデル(加齢マウスやSAM)を用いた薬効評価試験を承っております。ヒトの健康やアンチエイジングに対する効果が期待される薬剤や機能性食品素材などの予防あるいは治療効果の評価について、お客様のご要望に合わせて実施いたします。

■ 評価項目

血液学的検査、血液生化学的検査、各種行動試験(自発運動量の測定、ロータロッド試験、受動的回避反応試験、水迷路試験など)、サイトカイン産生、病理組織学的検査など

その他の項目についてはお問い合わせください。



施設名：バイオテクニカルセンター
所在地：静岡県浜松市
動物福祉認証：AAALAC International 完全認証

■ 専門家によるコンサルティングサービス

弊社のエイジングモデルを用いた受託試験に付随して、専門家によるコンサルティングサービスをご提供しております。研究開発のご相談、セールスプロモーション用データ取得、学会や論文発表など、ご要望に応じたコンサルティングをご提供いたします。

受託試験サービスに関するご相談など

エイジングモデルを用いた受託試験のご質問、ご相談を受け付けておりますので、お気軽にお問い合わせください。

お問い合わせ先 日本エスエルシー株式会社バイオテクニカルセンター
☎ 053-437-5348 ✉ info@jslc.co.jp



日本エスエルシー株式会社
Japan **SLC**, Inc.

<http://www.jslc.co.jp>

■ 本社

〒431-1103 静岡県浜松市中央区湖東町3371番地の8
TEL : 053-486-3178 FAX : 053-486-3156

■ バイオテクニカルセンター (略称: BTセンター)
〒433-8114 静岡県浜松市中央区葵東三丁目5番1号
TEL : 053-437-5348 FAX : 053-436-4320
E-mail : info@jslc.co.jp