

2023 年度年次報告書

加齢による生体変容の基盤的な理解

2023 年度採択研究代表者

高杉 征樹

大阪公立大学 大学院医学研究科

講師

プロテオームから紐解く加齢性転写後調節異常と老化メカニズム

研究成果の概要

本研究では、老化プロテオームの大きな特徴として独自に見出した多くの細胞外マトリックスタンパク質の増加についてそのメカニズムと生理的な意義の解明と、RNA レベルの変化を伴わないタンパクレベルでの加齢変化を司っているメカニズムと生理的な意義の解明を目指している。本研究は C57BL/6J♂マウスをモデルとして進める予定であるが、得られる結果が系統や性差に依存しているものではないかという懸念が考えられるため、マウス老化プロテオームデータについてこの観点から検討を行った。まず C57BL/6J♂マウスの腎臓、心臓の老化プロテオームデータに加え、C57BL/6J♀マウスの腎臓、心臓の老化プロテオームデータを取得し、雌雄間でプロテオームの加齢変化を比較したところ、全体として正の相関が認められた。次に、CB6F1♂マウスと Balb/c♀マウスの腎臓の老化プロテオームを取得し、性別が一致した C57BL/6J マウスの腎臓の老化プロテオームと比較したところ、系統間でプロテオームの加齢変化に正の相関が認められた。また最後に、これらの解析においてタンパク質は SDS バッファーを用いて抽出し、S-Trap カラムで処理して質量分析に供じていたが、これらの方法が解析結果を歪めているかについて検討を行うため、SDS バッファーではなく Urea バッファーを用いた解析と、S-Trap ではなく SP3 法を用いた解析を行ったところ、これらの変更は解析結果にほとんど影響を及ぼしていない事が確認できた。また重要な事に、加齢に伴い増加するタンパク質の中に細胞外マトリックスタンパク質が濃縮されているという点については、上記のいずれの条件についても同じように認められ、これが解析方法によるバイアスではなく、マウスの性別や系統を超えた、少なくともマウスにおいてはある程度普遍性のある現象である事が確認された。