

プロテオミクスによる健康長寿マーカーの探索 -日本人超百寿者血漿の網羅的解析-

¹ 東京都健康長寿医療センター・老化機構研究チーム、² 慶応大・医三浦ゆり¹、新井康通²、戸田年総¹、広瀬信義²、遠藤玉夫¹

老化に伴うさまざまな機能変化の機構を明らかにし、疾病の予防、診断、治療に役立つ健康長寿マーカーを探索することは、高齢化社会を迎えた現在、老化研究において重要であると考えられる。そこで本研究では、ヒトの長寿モデルと考えられる105歳以上の超百寿者を対象として、老化に伴う血漿タンパク質の発現変化を網羅的に解析し、健康長寿に関与するタンパク質を明らかにすることを目的とする。

超百寿者群（106-109歳）と対照群（20-39歳）の日本人女性を解析対象とした。採血後直ちに血漿を分離し、 -80°C で保存した。超百寿者群、対照群、それぞれ10人ずつの血漿を混合し、アセトン沈殿により脱塩した後、pH4-7の固定化ストリップゲルを用いて等電点電気泳動を行った。次にSDS-PAGEを行い、得られた二次元電気泳動像についてPDQuest (BioRad)を用いて解析した。対照群と超百寿者群で発現量の異なるタンパク質スポットをゲルから切り取り、トリプシン消化後MALDI-TOF/MSにて質量分析し、ペプチドマスフィンガープリンティングとMascot検索によりタンパク質を同定した。

paraoxonase/arylesterase 1 (PON1)とapolipoprotein Eは超百寿者で減少し、haptoglobin β chain、 α_1 -microglobulin、clusterin precursorは超百寿者で増加することが明らかになった。これらは酸化ストレスに関与するタンパク質であることから、超百寿者の健康長寿においてレドックス制御が重要である可能性が示唆された。

Keywords : 超百寿者、血漿タンパク質、プロテオミクス