

○三浦ゆり¹⁾、岩本真知子¹⁾、兼平 茜²⁾、津元裕樹¹⁾、副島友莉恵²⁾、戸田年総³⁾、森澤 拓¹⁾、新井富生⁴⁾、濱松晶彦⁵⁾、遠藤玉夫¹⁾、沢辺元司²⁾

1) 東京都健康長寿医療センター研究所・老化機構研究チーム、2) 東京医科歯科大学大学院・保健衛生学研究科、3) 横浜市立大学・先端医科学研究センター、4) 東京都健康長寿医センター・病理診断、5) 東京都監察医務院

動脈硬化のひとつである「加齢性中膜変性症」は、梗塞などの閉塞性合併症を伴わないため、粥状硬化症に比べて研究が著しく遅れている。しかし、加齢により生理的に発生し、大動脈解離、大動脈瘤、うっ血性心不全など重篤な症状を引き起こす場合もあることから、その病態を解明することはきわめて重要である。そこで本研究では、若齢（20代）、中齢（50-60代）、高齢（80代-100歳）の大動脈組織についてプロテオーム解析を行い、老化に伴う大動脈組織のタンパク質変化について明らかにする。

大動脈中膜サンプルは、東京都健康長寿医療センター及び東京都監察医務院において病理診断の確定した若齢者3例、中齢者5例、高齢者4例を用いた。マッシャーやジルコニアビーズを用いて破碎し、タンパク質を抽出した。蛍光色素(IC3-OSu, IC5-OSu)を用いてタンパク質のラベルを行った後、等電点電気泳動(pH4-7)及びSDS-PAGEによる蛍光ディフュージョン

二次元電気泳動(2D-DIGE)を行い、スポットの比較解析を行った。発現の変動したスポットについて、トリプシンによるゲル内消化を行い、MALDI-TOF/MS及びMALDI-TOF/MS/MSを用いた質量分析により、タンパク質を同定した。また、同位体標識法(iTRAQ)による比較解析も行い、2D-DIGEの結果と比較し考察した。

平滑筋収縮に関与するタンパク質については、アクチンが減少するほか、アクチン結合タンパク質やトロポミオシン、ミオシンなどが増加し、アクチンの脱重合に関与するタンパク質が減少した。これらは、アクチンの減少による平滑筋の機能低下を補うために、その他のタンパク質が平滑筋の収縮能を促進させる変化を起こしたものと考えられる。また、酸化ストレス関連タンパク質である extracellular SOD (EC-SOD)、glutathione S-transferase、thioredoxin などが増加することが明らかになり、加齢により大動脈組織が酸化ストレスにさらされている可能性が示唆された。