

研究区分	教員特別研究推進（地域振興）
------	----------------

研 究 テーマ	組織の老化を簡便に測定できる新しい評価系の構築				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	伊吹 裕子
	研究協力者	所属・職名	薬食生命科学総合学府 ・大学院生	氏名	菖蒲 幸佑
		所属・職名	大阪公立大学大学院 工学研究科・講師	氏名	小牧 裕佳子
		所属・職名	(独)労働者健康安全機構 労働安全衛生総合研究所 ・主任研究員	氏名	豊岡 達士
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	伊吹 裕子

講演題目
組織の老化を簡便に測定できる新しい評価指標としての γ -H2AX の有用性
研究の目的、成果及び今後の展望 超高齢社会を迎える日本において、「老化」は大きな関心事である。老化の進み方には大きな個人差があり、同じ年齢でも、生理機能、運動機能、知的機能、外見上の変化など大きな違いがある。よって、自分の老化の進行具合を知ることが、老化防止の取り組みを効率的に行うために必要である。これまで老化の指標として、血圧、骨密度、筋力などとともに、老化を評価するバイオマーカーとして、性ホルモン、成長因子、ビタミンなど加齢性の変動を示す様々なものが挙げられてきた。これらは血液成分で測定できる利点を有する。一方、加齢に伴い皮膚など組織の弾力性の低下は明らかである。例えば皮膚弾力性は、人間ドックで一般的に実施される検査項目に比べて年齢との関連が強く、老化指標として有用であることが報告されているが、皮膚以外の体の中の組織においては、簡単にその老化度を調べる指標は今のところない。本研究では、DNA 損傷応答分子ヒストン H2AX リン酸化 (γ-H2AX) に着目し、組織老化を評価できる指標としての有用性を検討した。 始めにヒト皮膚正常線維芽細胞 ASF-4-1 において検討を行った。ASF-4-1 細胞は 36 歳男性皮膚より採取された正常線維芽細胞であり、年齢を有し、継代培養を繰り返すことにより老化状態にすることができる。γ-H2AX の測定を行うと、老化状態にある細胞において高いγ-H2AX の誘導が認められた。これにより、γ-H2AX は老化を評価する指標となる可能性が示された。さらに高感度に老化を検出する指標とすることを検討するために、熱処理（$\sim 45^{\circ}\text{C}$）や紫外線（UVA, UVB）ばく露後のγ-H2AX について検討を行った。熱処理を行うと、γ-H2AX が誘導され、それは老化細胞でさらに増加した。また、紫外線ばく露でも同様であった。以上の結果から、γ-H2AX を指標に老化を確認できること、さらに、熱や紫外線をばく露することができれば、老化をより感度良く検出できることが確認できた。 そこで、若齢マウス (7 weeks)、老齢マウス (85 weeks) より、脾臓リンパ球を採取後、熱処理（$\sim 44^{\circ}\text{C}$）を行い、誘導されるγ-H2AX の変化を検討した。培養細胞と同様に、若齢マウスと老齢マウスの比較では、明らかに老齢マウスから採取したリンパ球でγ-H2AX が高かった。さらに、熱ばく露を行うと、γ-H2AX がさらに上昇した。 以上の結果より、γ-H2AX が新しい組織老化の指標になること、さらに、熱や紫外線のばく露がその上昇をさらに亢進することが示された。培養細胞だけではなく、マウスリンパ球においても老化によるγ-H2AX 誘導に差がみられたことから、血液検査などの簡便な方法で評価することができる可能性があり、新たな検出法としてさらに検討を進めていきたいと考えている。