

## 29-0395

モデル動物を用いた脳老化における DJ-1 の機能解析

○浅井 知浩<sup>1</sup>, 斉藤 亜紀<sup>1</sup>, 川田 智子<sup>1</sup>, 武田 厚司<sup>1</sup>, 平 敬宏<sup>2,3</sup>, 有賀 寛芳<sup>2,3</sup>, 奥 直人<sup>1</sup> (<sup>1</sup>静岡県大葉・COE21, <sup>2</sup>北大院葉, <sup>3</sup>科技構・CREST)

【目的】多機能タンパク質 DJ-1 の機能のひとつに抗酸化ストレス作用があり、この機能破綻が脳老化や脳神経変性疾患に関与していることが示唆されている。DJ-1 は不可逆的に自己酸化を受けて活性酸素を消去することから、活性酸素感受性の高い脳においては重要な役割を果たしていることが考えられる。しかし、*in vivo* における DJ-1 の機能に関しては、未だ不明な点が多い。そこで本研究では、急速な老化により脳萎縮や神経変性を引き起こす老化促進モデルマウスを用い、DJ-1 の機能解析を実施した。

【実験方法】モデル動物として若齢 (2 ヶ月齢) および老齢 (10 ヶ月齢) の SAMP10 マウス (Senescence-accelerated mouse) を用いた。その他に対照マウスとして AKR/J マウスを用いた。各マウスの脳全体の DJ-1 mRNA レベルを RT-PCR、DJ タンパク量をウエスタンブロッティングで算出した。酸化型 DJ-1 量は、等電点電気泳動法によって算出した。各脳の組織切片を作成した後、前頭葉の萎縮部位におけるアポトーシス細胞を TUNEL 法で染色した。同様に DJ-1 の局在についても免疫染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡にて観察した。

【結果および考察】各マウスの全脳において DJ-1 の mRNA レベル、タンパクの発現量には変化が観察されなかった。一方で、酸化型 DJ-1 量は、AKR/J マウスと比較して SAMP10 マウスにおいて増加しており、さらに SAMP10 マウスでは 2 ヶ月と比較して 10 ヶ月齢において明らかに増加していた。SAMP10 マウスの前頭葉萎縮部位の組織染色像では、アポトーシスを起こした細胞において DJ-1 が誘導されている様子が観察された。以上の結果より、DJ-1 の抗酸化ストレス機能がインビボにおいても重要な役割を担っていることが示唆された。