

## 30-0020 W28-8

グライコпротеオミクスによる新規老化マーカー糖蛋白質の発見及びその性状解析  
○佐藤 雄治<sup>1</sup>, 山本 貴樹<sup>2</sup>, 石田 麻沙美<sup>2</sup>, 伊藤 恵実<sup>3</sup>, 鈴木 佑典<sup>3</sup>, 戸田 年総<sup>4</sup>,  
鈴木 實<sup>3</sup>, 鈴木 明身<sup>3</sup>, 山本 晴彦<sup>2</sup>, 遠藤 玉夫<sup>1</sup> (<sup>1</sup>都老人研糖蛋白質,<sup>2</sup>神奈川大理,<sup>3</sup>理研フロンティア生体超分子,<sup>4</sup>都老人研プロテオーム)

【目的】我々は昨年度本学会において、二次元電気泳動とレクチンブロッキングを組み合わせた解析により、老化に伴い増加する脳可溶性糖蛋白質が存在する事を報告した。本研究においてその実体を明らかにするために、質量分析計による同定を行い、更に性状解析を行った。

【方法】9 週齢の若齢及び 34 月齢の老齢ラット大脳皮質可溶性糖蛋白質を ConA-Sepharose にて精製濃縮し二次元電気泳動にて分画した。老齢で特異的に増加するスポットを回収し、トリプシン消化後、Nano-LC-ESI-QTOF/MS により同定を行った。更に特異的抗体を用いて Western blotting による解析、および免疫組織化学的解析による発現部位の解析を行った。

【結果】ConA-Sepharose による精製濃縮により回収された老齢ラットで発現の高いスポットは、リソソームの蛋白質分解酵素である Cathepsin D と同定された。さらに、老化に伴って可溶性画分中の発現量が増加している事が明らかとなったが、これは単なるリソソーム膜の破綻によるものではなかった。また Endoglycosidase H に対し感受性を示す事から、High mannose 型糖鎖による修飾を受けている事が明らかになった。更に組織化学的解析から、Cathepsin D は神経細胞に高発現しており、その発現量が老齢では顕著に増加していた。

【考察】今後、細胞質 Cathepsin D は新たな老化の Biomarker として期待されるとともに、このような特定の糖蛋白質が細胞質に蓄積するという現象がなぜ起こるのかを明らかにしてゆくことは、新たな老化の分子機構の解明につながるのではないかと期待される。