

26H-pm07

グルタチオンペルオキシダーゼ欠損線虫における老化促進効果の解析

○坂本 太郎¹, 前林 花那¹, 今井 浩孝¹ (¹北里大薬)

【目的】グルタチオンペルオキシダーゼ (GPx) はグルタチオンを補酵素として利用し、細胞内の様々なヒドロペルオキシドを消去する主要な抗酸化酵素である。GPx には活性中心にセレンを持つタイプと持たないタイプが存在し、セレン非含有タイプの生理的意義は長らく不明であった。本研究では、セレン非含有 GPx の生理機能を明らかにする目的で、リン脂質ヒドロペルオキシドグルタチオンペルオキシダーゼ (PHGPx) を欠損した線虫モデルを作成し、その表現型を解析した。

【方法および結果】線虫の PHGPx ホモログは全てセレン非含有タイプである。4つの PHGPx 遺伝子 (*gpx-1*, *gpx-2*, *gpx-6*, *gpx-7*) を欠損した四重変異線虫は正常に発生、成長し、野生型と同様に産卵した。また、咽頭の収縮リズムや排泄リズムにも異常は見られなかった。しかし、寿命解析を行ったところ四重変異線虫は最長寿命が短く、特に寿命後期での老化速度が野生型に比べ有意に速いことが明らかとなった。脂質過酸化物の生成について LC-MS/MS を用い解析したところ、野生型に比べフォスファチジルエタノールアミンの過酸化物量が増加していることが明らかとなった。

PHGPx と GFP の融合タンパク質を発現するトランスジェニック線虫を作成したところ、4つの PHGPx 遺伝子は主に腸で発現しており、*gpx-6* は飢餓条件下で顕著に発現レベルが上昇した。

【考察】これらの結果から、線虫において PHGPx ホモログは腸における酸化傷害を軽減することにより、老化制御に寄与しているのではないかと考えられた。