

研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB	ヒト老化現象を解明するための類人猿を用いた老化関連遺伝子機能の解明と応用研究				
研究テーマ (欧文) AZ	Analysis and application research of functions in aging-related genes by using great apes in order to demonstrate the aging process in humans				
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓) ヨシダ	名) トモユキ	研究期間 B	2012 ~ 2013 年
	漢字 CB	吉田	友教	報告年度 YR	2013 年
	ローマ字 CZ	Yoshida	Tomoyuki	研究機関名	京都大学 霊長類研究所
研究代表者 CD 所属機関・職名	京都大学 霊長類研究所 ・ 特定助教				
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。) ヒトに遺伝的に類似している非ヒト霊長類の一種のチンパンジーとその対象区としてコモンマーモセット細胞を用いて、老化に関わる因子について解析した。遺伝子修復因子の一つである Ku はヒトや齧歯類細胞の DNA のメタボリズムや細胞老化制御に関わる蛋白質で、Ku70 と Ku80 のヘテロダイマーからなる。また、DNA 依存性のセリン、スレオニンキナーゼ DNA-PK の一部を構成する。まず、非ヒト霊長類の Ku 蛋白質に関する基礎情報を得るために、非ヒト霊長類における Ku (Ku70 と Ku80) 蛋白質と DNA-PKcs の発現を確認するため、ウエスタンブロット法を用いた検出系を確立した。その結果、チンパンジー血液細胞とコモンマーモセット血液細胞で、特異抗体を用いてチンパンジーとコモンマーモセットの Ku (Ku70 と Ku80) 蛋白質の発現を検出できた。電気泳動度はヒトの Ku (Ku70 と Ku80) とほぼ同じであった。次に、ヒト細胞では老化によりストレス応答が変化することが示唆されているが、非ヒト霊長類細胞については未解明のままである。そこで、チンパンジー株細胞とコモンマーモセット細胞のスタウロスポリンとエトポシドへの応答性を細胞死検出法とウエスタン法で解析した。その結果、チンパンジーPBMC 細胞とコモンマーモセット PBMC 細胞で、アポトーシス関連蛋白質の発現を解析するための特異抗体の検討を行ったところ、caspase-3 と PARP, Bax の検出が可能となった。次に、非ヒト霊長類の株細胞にスタウロスポリンあるいはエトポシド処理を行った。その結果、スタウロスポリンあるいはエトポシド処理より、非ヒト霊長類株細胞に細胞死を誘発し、さらに DNA-PKcs の阻害剤と併用することにより、細胞死の率が有意に増加した。以上より、非ヒト霊長類細胞におけるストレス応答は、ヒトの細胞におけるストレス応答と類似性があることが示唆された。					
キーワード FA	Ku	老化	チンパンジー	マーモセット	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	投稿準備中							
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

We analyzed the factors regarding senescence by using the cells of chimpanzees which share a similar genetic background with humans and the cells of common marmosets as a compared quarter. The DNA repair factor, Ku is a complex of Ku70 and Ku80 and might play an important role in DNA metabolisms and cellular senescence. Ku is also a component of DNA-PK complex, which is a nuclear serine/threonine protein kinase. To understand the fundamental characteristics of Ku proteins in non-human primates, we examined the electrophoretic mobility and expression of non-human primate Ku70 and Ku80 by western blotting analysis. Chimpanzee and common marmoset Ku70 and Ku80 proteins were detected in the extracts derived from PBMC using anti-human Ku70 or Ku80 specific antibodies, showing that these antibodies to human Ku (Ku70 or Ku80) recognized chimpanzee Ku (Ku70 or Ku80) proteins. The electrophoretic mobility of chimpanzee Ku70 and Ku80 proteins are not clearly different from those of either human Ku (Ku70 and Ku80) proteins or those from common marmoset Ku(Ku70 and Ku80).Next, it was suggested that stress responses are affected by aging in human cells, however, whether the same can be said of non-human primate cells is still unclear. Thus, we analyzed responses against staurosporine and etoposide in non-human primate cells by cell death detecting and western blotting analyses. As a result, We detected caspase-3, PARP, and Bax which are apoptosis-related proteins in both cells. Moreover, we treated non-human primate cells with staurosporine and etoposide. staurosporine and etoposide induced cell death in non-human cells, the cell death increased by adding of DNA-PKcs inhibitor at the same time. Altogether, the data suggested that stress responses in non-human primate cells are similar to those of human cells.