

論文内容の要旨

| | |
|---|--|
| 論文提出者 | (氏名) 山口 真広 |
| 論文題目 | Oxidative Stress-induced Interaction between Autophagy and Cellular Senescence in Human Keratinocytes |
| <p>(論文内容の要旨)</p> <p style="text-align: center;">研究目的</p> <p>オートファジーと同様に細胞内の cytoprotect 機能として細胞老化があるが、オートファジーと細胞老化の関連性は明らかにされていない。今回、オートファジーと細胞老化の関連性について検討した。</p> <p style="text-align: center;">材料および方法</p> <p>細胞はヒト・ケラチノ細胞 (HaCaT) を使用し、過酸化水素濃度は $300 \mu\text{M}$ とし、24 時間刺激を行った。検索方法としては cell counting による細胞生存率、細胞免疫染色法、Western blotting 法、老化マーカーである SA-β-GAL の検出および p21 発現の検出、オートファジーマーカーである LC3 発現の検索を行った。また 3-Methyladenine (3-MA)、NAC、PFT α、SB203580 による前処理による、オートファジーの抑制あるいは促進を行い、細胞老化誘導との関連性を検討した。</p> <p style="text-align: center;">結果および考察</p> <ol style="list-style-type: none">① 過酸化水素刺激による細胞障害では HaCaT の生存率は低下した。生存した細胞ではアポトーシスは誘導されずにオートファジーと細胞老化マーカーの発現が亢進した。このことより、細胞老化がオートファジーに関与することが考えられた。② 3-MA の前処理によるオートファジー抑制では、同様に細胞老化も抑制された。したがってオートファジーと細胞老化には関連があることが示唆された。③ 過酸化水素刺激によって細胞 ROS の蓄積が亢進した。また NAC にて ROS を抑制すると老化とオートファジーが抑制された。④ p21 発現に関与する経路の検討では、p53 に対しては PFT α、また p38 には SB203580 で阻害した。その結果 p38 経路ではオートファジーと細胞老化が共に抑制されたため p38 経路が関与していることが示唆された。⑤ 3-MA でオートファジー抑制すると、過酸化水素刺激での細胞障害は細胞老化ではなく、アポトーシスが誘導された。 <p style="text-align: center;">結論</p> <p>過酸化水素刺激より誘導されるオートファジーは ROS および p38 経路を介して細胞老化を誘導した。この誘導経路は cytoprotective に働くと考えた。</p> | |