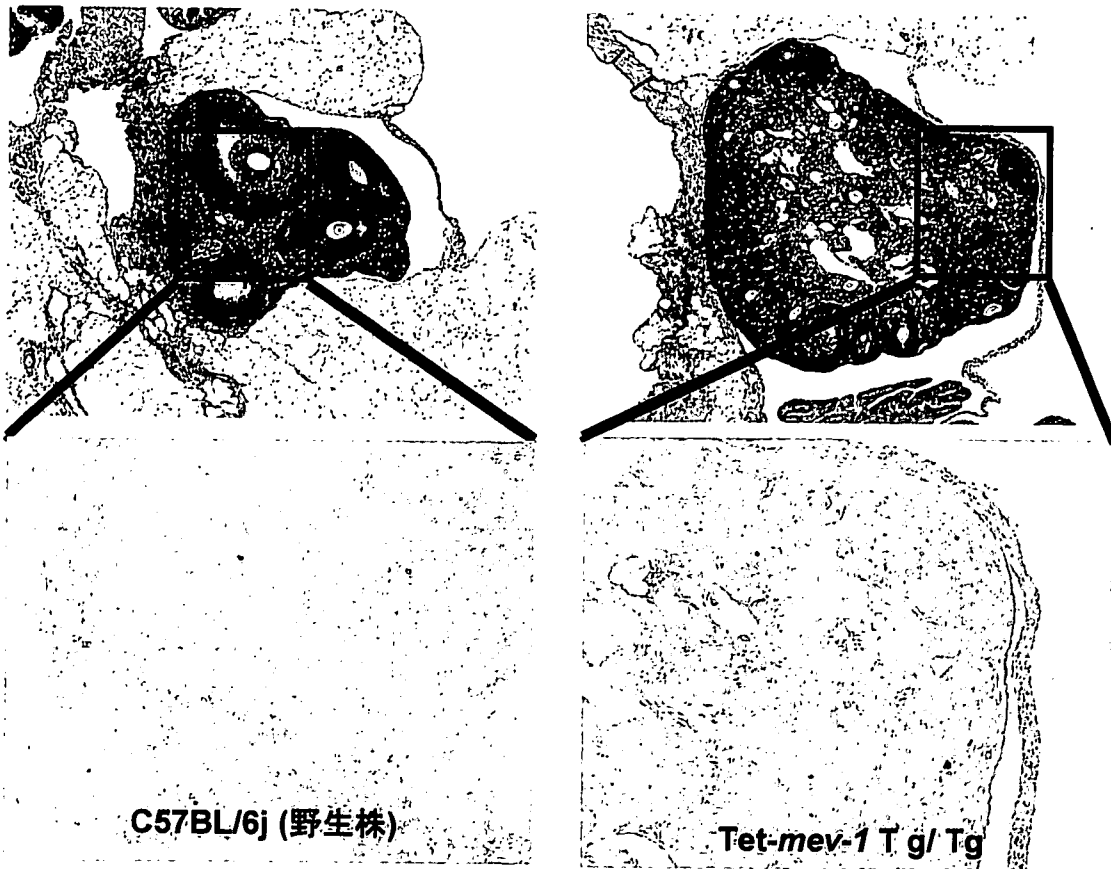


活性酸素(O_2^-)の産生量

酸化タンパク質の蓄積量

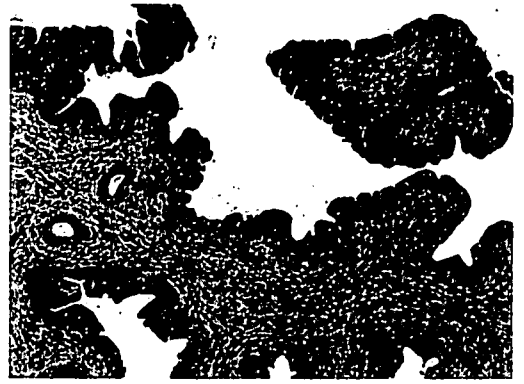
図26 Tet-*mev-1* Tg/ Tg マウスにおける
卵巣の活性酸素(O_2^-)発生量と酸化タンパク質蓄積量



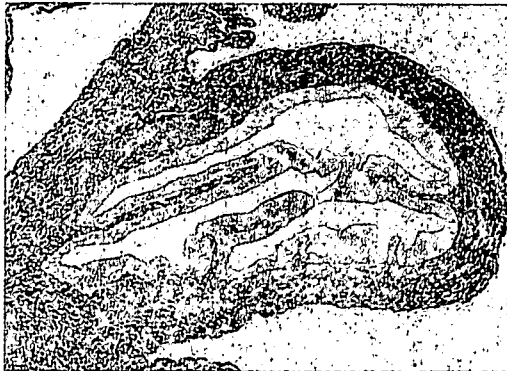
C57BL/6j (野生株)

Tet-*mev-1* Tg/ Tg

図27 Tet-*mev-1* Tg/ Tg マウスにおける
卵巣の形態形成不全と卵巣外細胞のアポトーシス



アポトーシス



Caspase 3



C57BL/6j (野生株)

Tet-mev-1 Tg/Tg

図28 Tet-mev-1 Tg/Tg マウスにおける
子宮卵管脛部のアポトーシスとcaspase 3活性



C57BL/6j (野生株) Tet-*mev-1* Tg/ - Tet-*mev-1* Tg/ Tg

図29 生後6週間目のTet-*mev-1* Tg/ Tg マウスに体のサイズ

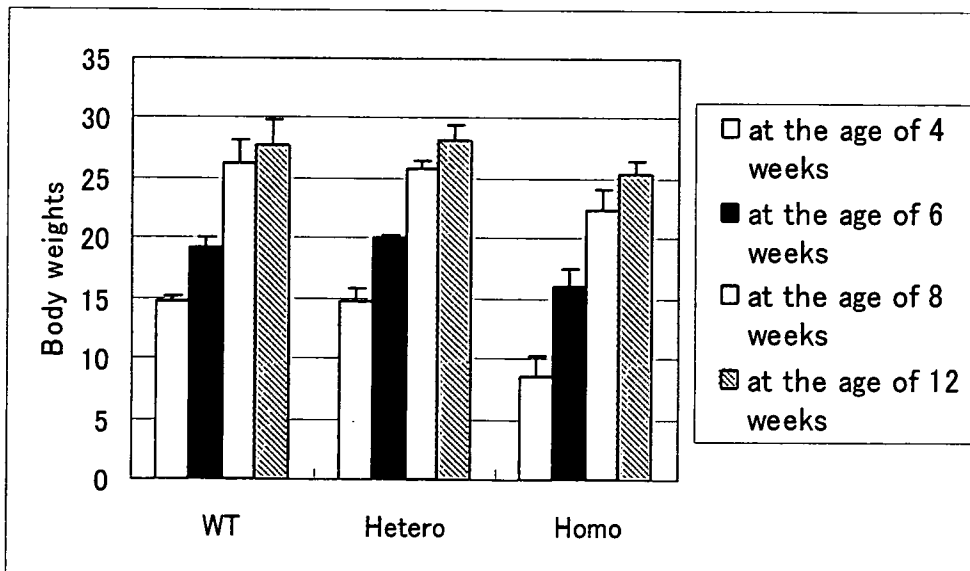


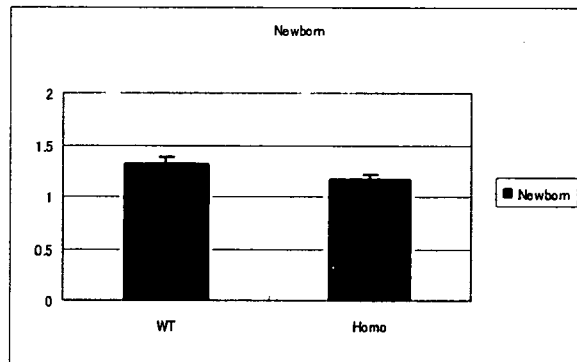
図30 Tet-*mev-1* マウスにおける加齢による体重変化



C57BL/6j (野生株)

Tet-mev-1 Tg/Tg

体重



アポトーシス
(尾の先端)

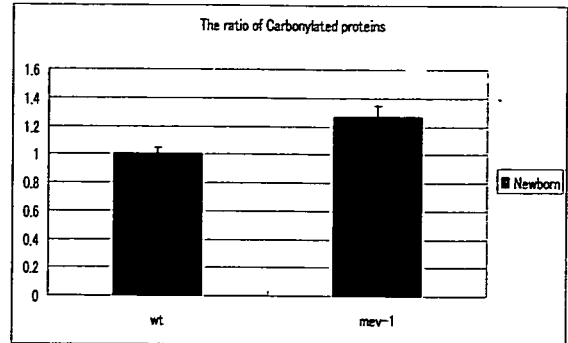
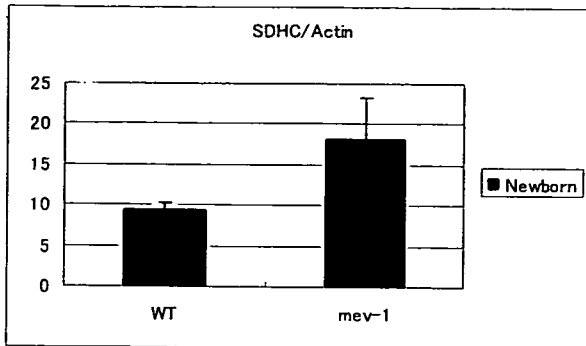


C57BL/6j (野生株)



Tet-mev-1 Tg/Tg

図31 Tet-mev-1 Tg/Tg 新生児マウスにおける特徴



SDHCタンパク質量

酸化タンパク質量

図32 Tet-*mev-1* Tg/Tg 新生児マウスにおける特徴

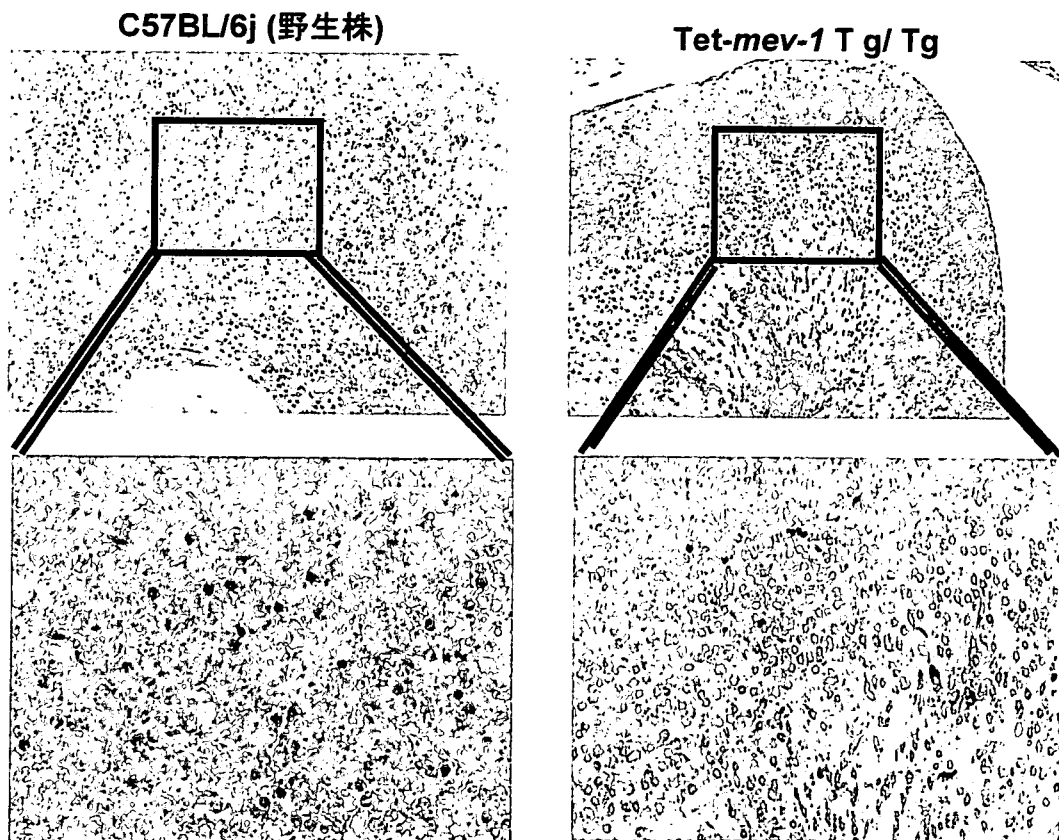


図33 Tet-*mev-1* Tg/Tg 新生児マウス終脳のアポトーシス

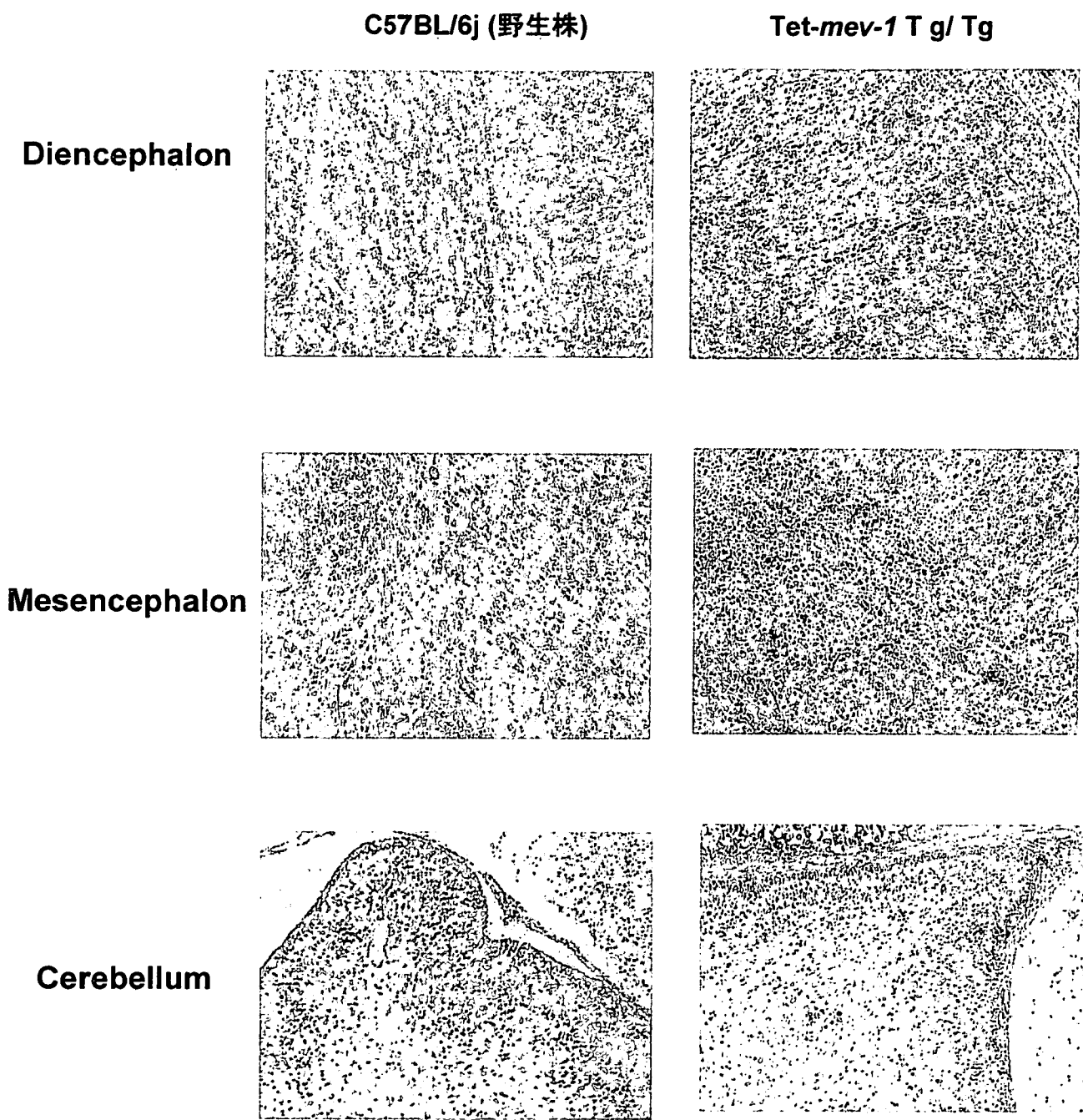
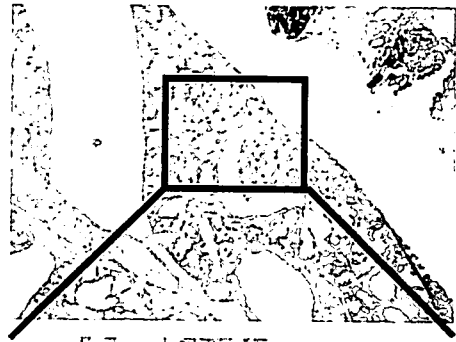
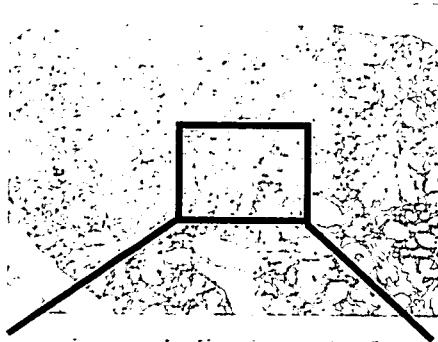


図34 Tet-*mev-1* T g/ Tg 新生児マウス脳のアポトーシス

C57BL/6j (野生株)

Tet-*mev-1* Tg/ Tg

アポトーシス



Caspase 3

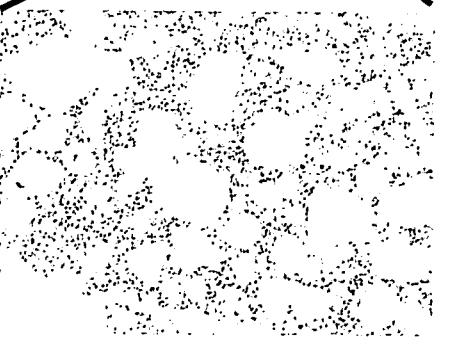
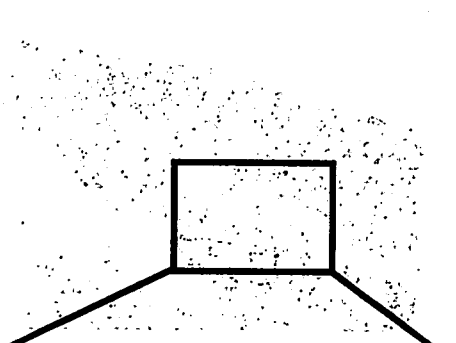
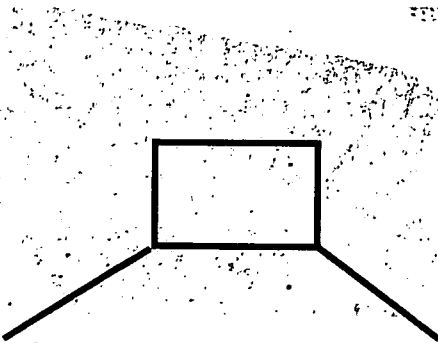
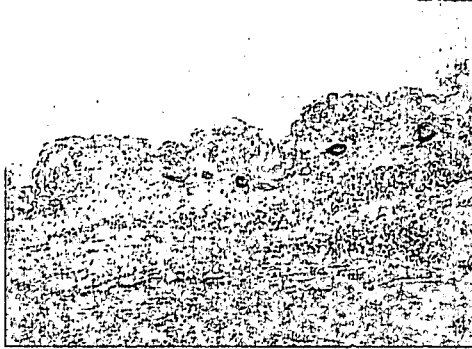


図35 Tet-*mev-1* Tg/ Tg 新生児マウス肺のアポトーシス

C57BL/6j (野生株)

Tet-*mev-1* Tg/Tg

Skin



Skin



Muscle
and
Adipose

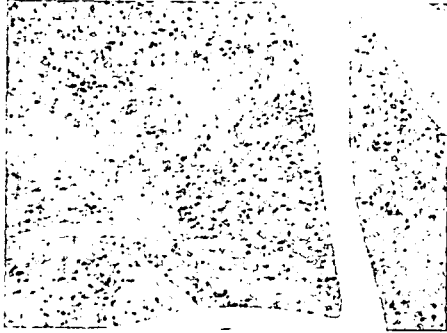


図36 Tet-*mev-1* Tg/Tg 新生児マウス皮膚、筋肉、脂肪細胞のアポトーシス

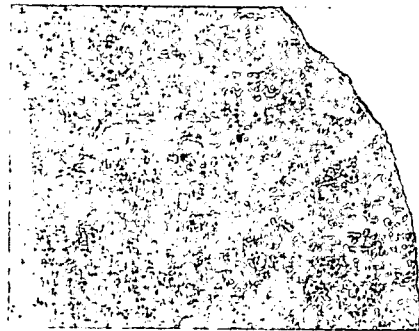
C57BL/6j (野生株)

Tet-*mev-1* Tg/ Tg

Liver



Kidney



Rectum



図37 Tet-*mev-1* Tg/ Tg 新生児マウス肝臓、腎臓、直腸のアポトーシス

C57BL/6j (野生株)

Tet-*mev-1* Tg/Tg

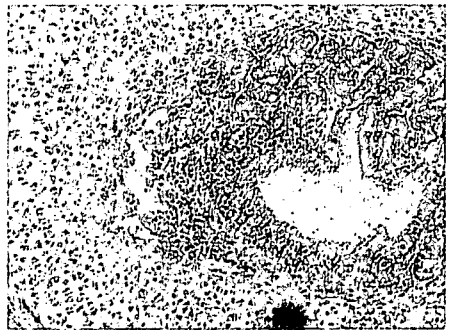
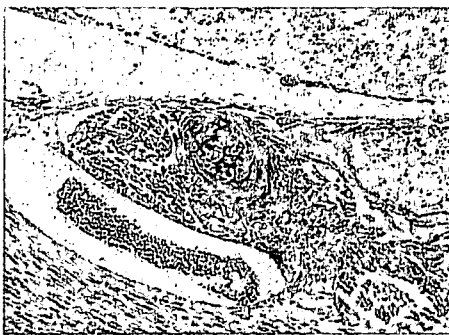
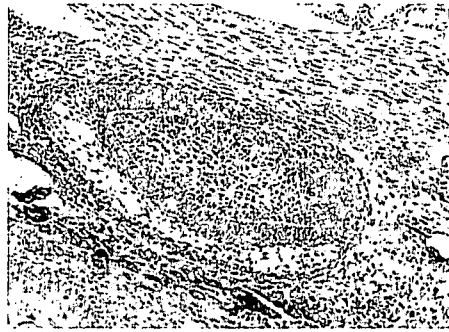
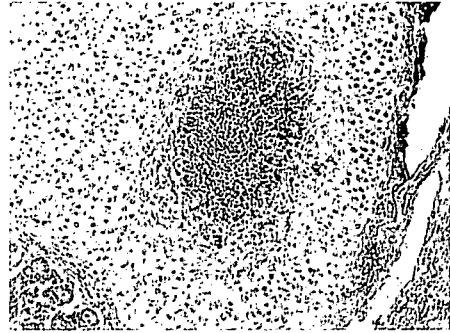
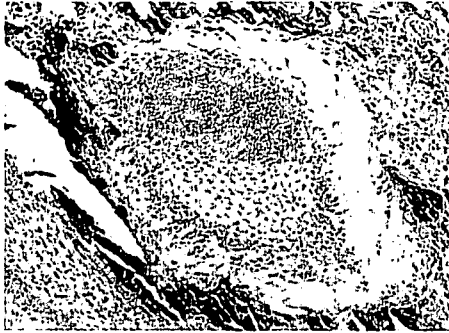


図38 Tet-*mev-1* Tg/Tg 新生児マウス鼻腔粘膜組織のアポトーシス

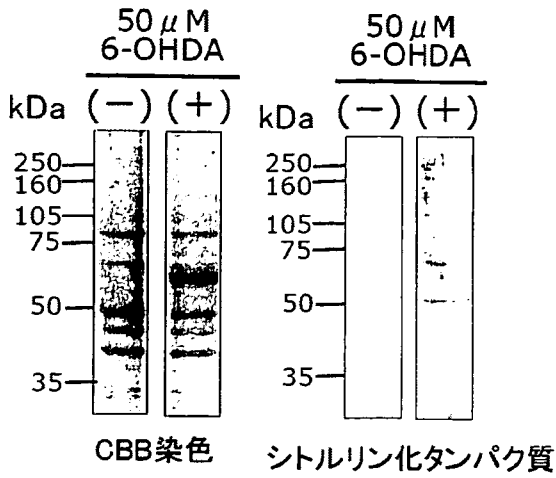


図 39. SH-SY5Y 細胞への酸化ストレスによるシトルリン化分子の出現

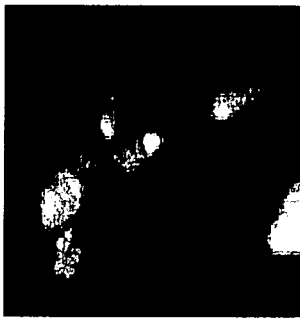


図 40a SH-SY5Y 細胞における PAD2 発現

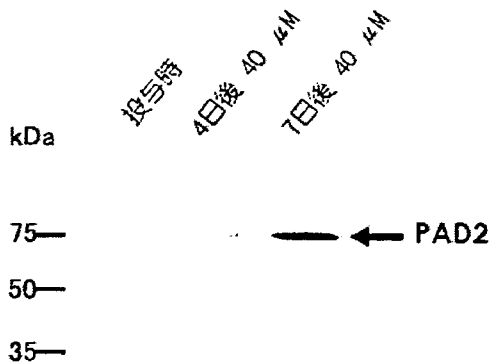


図 40b レチノイン酸による PAD2 発現亢進

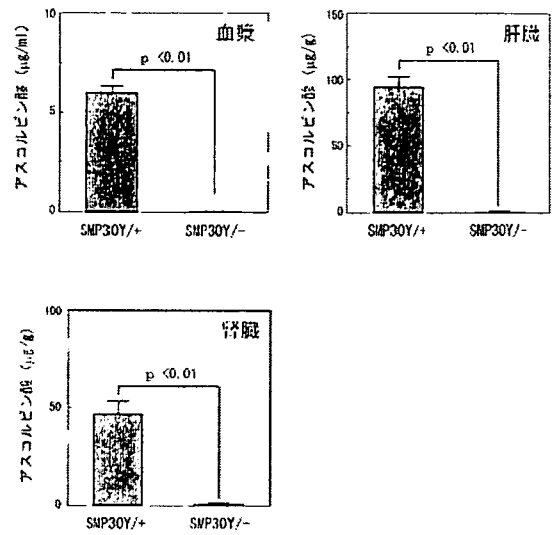


図 41 SMP30 欠損マウス (SMP30Y^{-/-}) では野生型 (SMP30Y^{+/+}) に比較して著しくアスコルビン酸 (ビタミンC) の濃度が低値である。

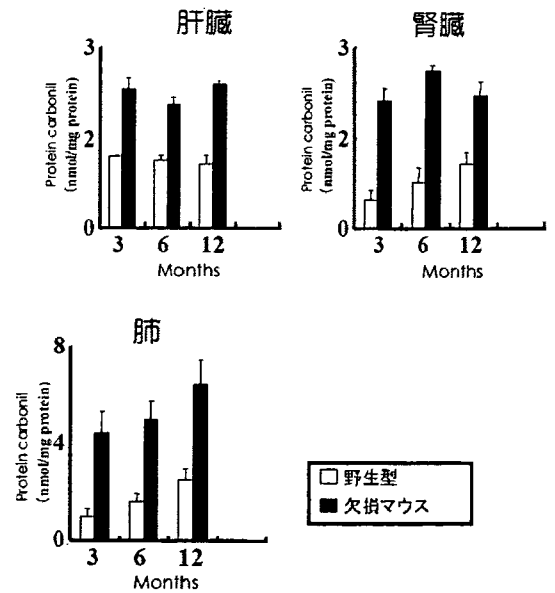


図 42 SMP30 欠損に伴う臓器のカルボニル化蛋白質の増加

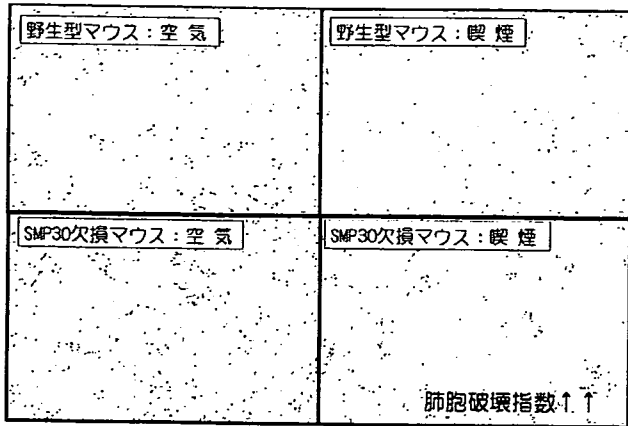


図 43 SMP30欠損マウスと野生型マウスに喫煙をさせて肺組織を観察した。SMP30欠損と喫煙により肺泡が破壊され COPD の素因となる。

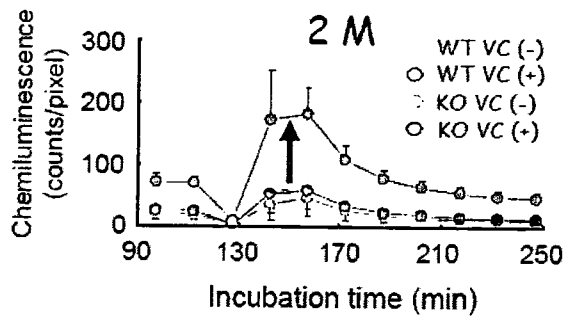
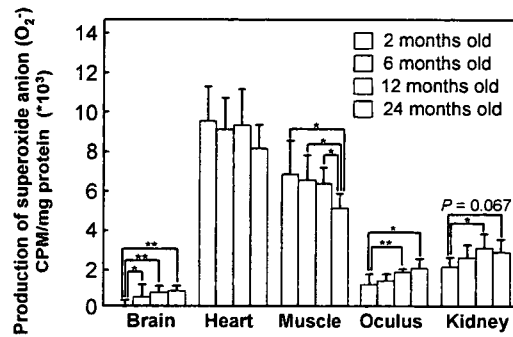


図 44 脳リアルタイムイメージングとビタミンC 欠乏

各実験群から脳を摘出しスライスを作製し酸化ストレスを誘導した。方法は培養液に100分間酸素を供給し、その後、窒素で30分置換し、130分後に再び酸素に置換した。2ヶ月齢の各群のスーパーオキシドをリアルタイムイメージングにより測定した。

A



B

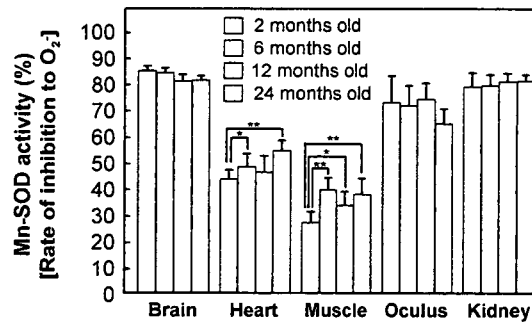


図45

(A) 2、6、12、24ヶ月齢マウスの脳、心臓、筋肉、眼、腎臓におけるミトコンドリアから発生するスーパーオキシドアニオン (O_2^-) の測定 (mean \pm S.E., $n \geq 6$, * $P < 0.04$, ** $P < 0.001$)。 (B) 2、6、12、24ヶ月齢マウスの脳、心臓、筋肉、眼、腎臓におけるMn-SOD活性の測定 (mean \pm S.E., $n \geq 6$, * $P < 0.05$)。

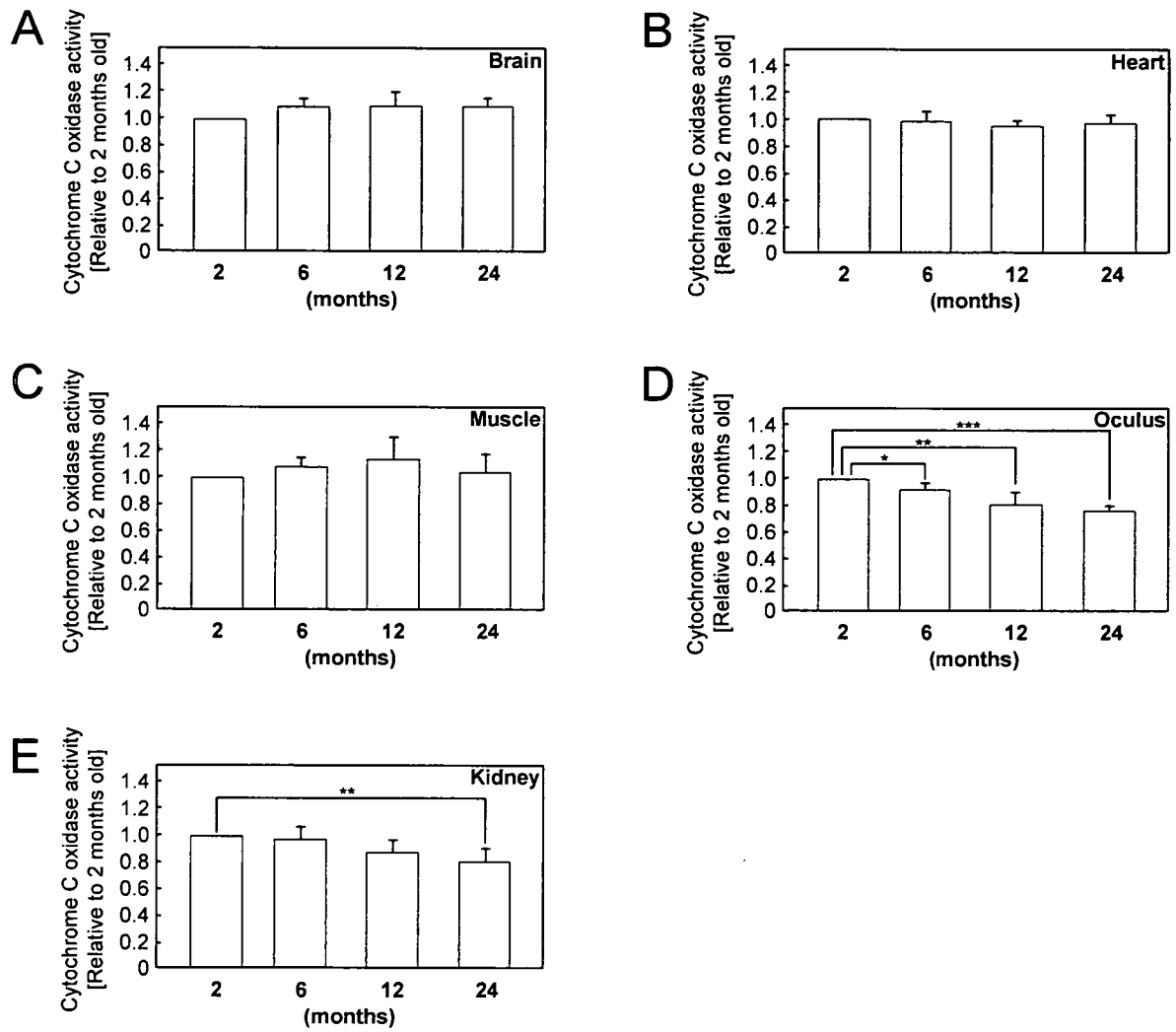


図46

2、6、12、24ヶ月齢マウスの脳(A)、心臓(B)、筋肉(C)、眼(D)、腎臓(E)におけるシトクロームcオキシダーゼ(COX)活性の測定。各臓器において2ヶ月齢のマウスの値を基準として算出している(mean ± S.E., n ≥ 3, * $P < 0.04$, ** $P < 0.02$, *** $P < 0.002$)。

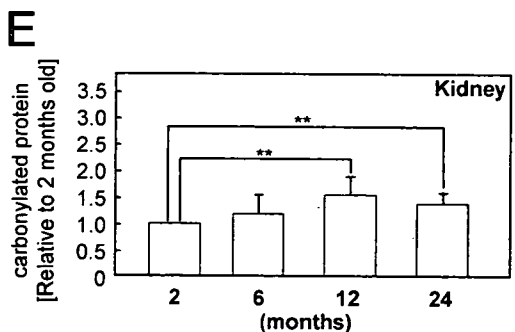
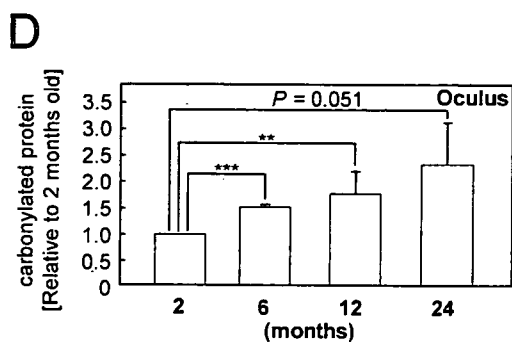
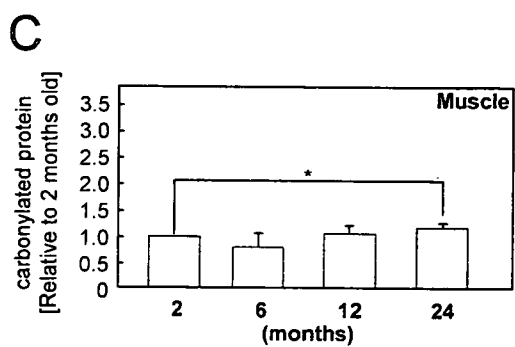
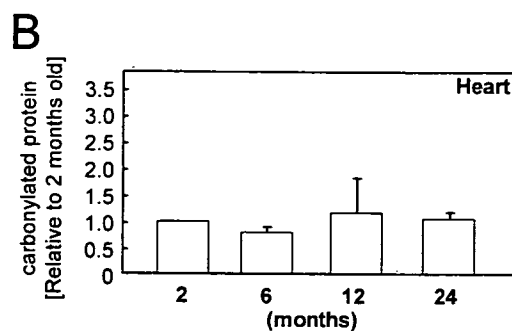
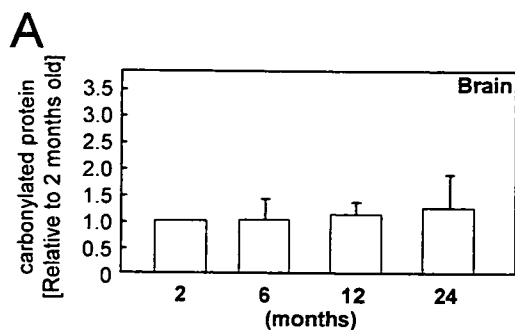


図48

2、6、12、24ヶ月齢マウスの脳 (A)、心臓 (B)、筋肉 (C)、眼 (D)、腎臓 (E) におけるカルボニル化蛋白質蓄積量の測定。各臓器において2ヶ月齢のマウスの値を基準として算出している (mean ± S.E., n ≥ 3, * $P < 0.04$, ** $P < 0.02$, *** $P < 0.001$)。

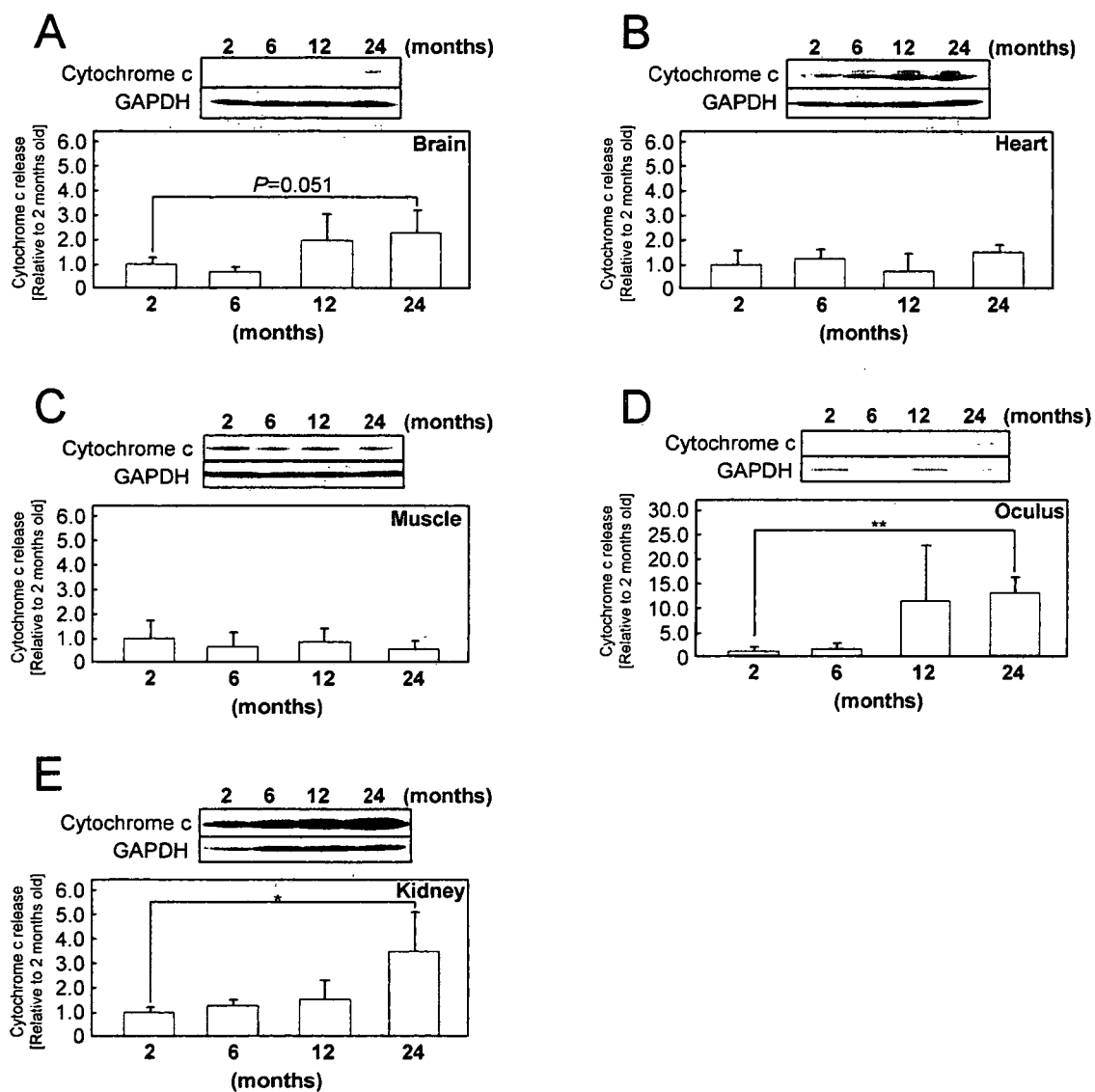


図49

2、6、12、24ヶ月齢マウスの脳(A)、心臓(B)、筋肉(C)、眼(D)、腎臓(E)における細胞質画分へのシトクロームc放出の測定。各臓器において2ヶ月齢のマウスの値を基準として算出している(mean ± S.E., n = 4, **P* < 0.04, ***P* < 0.001)。

	2 months old	6 months old	12 months old	24 months old
Temperature value (°C)	36.76±0.68	36.54±0.61	36.01±0.60 *	35.46±1.06 **

表1

2、6、12、24ヶ月齢マウスの直腸における体温。値は平均値±標準誤差である。
雄および雌の2 (n = 26)、6 (n = 36)、12 (n = 48)、24 (n = 42) ヶ月齢マウスを用いた。
*6 vs. 12 months old, $P < 0.001$ 、**12 vs. 24 months old, $P < 0.001$ 。

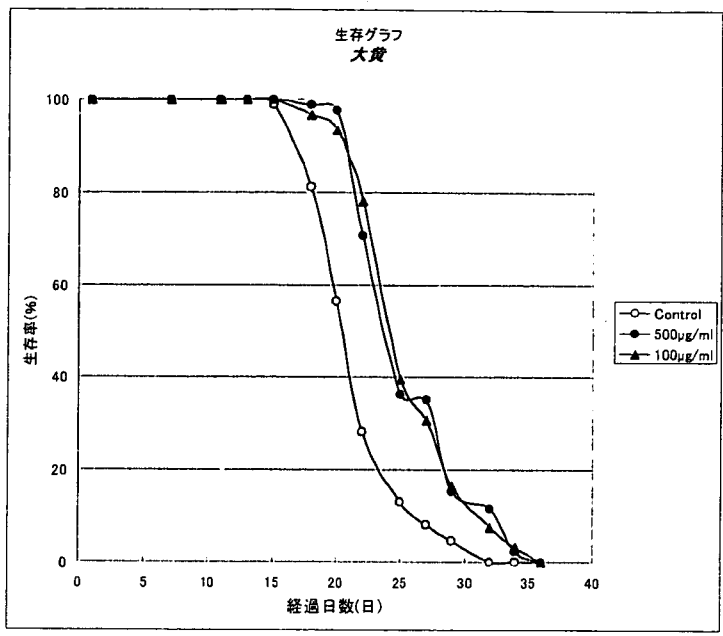


図50

多黄による *C. elegans* の寿命延長効果

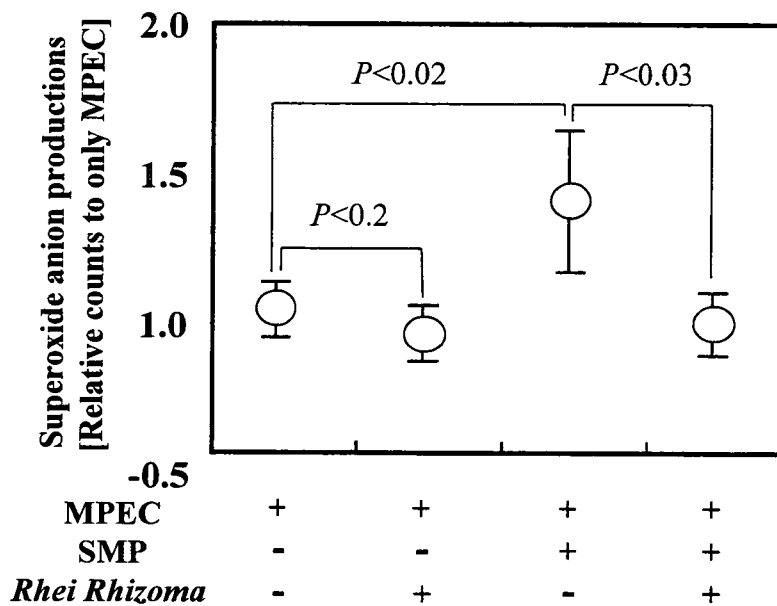


図51

多黄によるミトコンドリアから発生する活性酸素 (O_2^-) 量の抑制効果
MPEC: O_2^- 測定用蛍光物質、SMP: ミトコンドリア粒子

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

平成17年度

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Suda H Shouyama T Yasuda K <u>Ishii N</u>	Direct measurement of oxygen consumption rate on the nematode <i>Caenorhabditis elegans</i> by using an optical technique	Biochem. Biophys. Res. Comm.	330	839-843	2005
Kondo M Senoo-Matsuda N, Yanase S Ishii N Hartman PS <u>Ishii N</u>	Effect of oxidative stress on translocation of DAF-16 in oxygen-sensitive mutants, <i>mev-1</i> and <i>gas-1</i> of <i>Caenorhabditis elegans</i>	Mech. Ageing Develop.	126	637-641	2005
Kondo M Yanase S Ishii T Hartman PS Matsumoto K <u>Ishii N</u>	The <i>p38</i> signal transduction pathway participates in the oxidative stress-mediated translocation of DAF-16 to <i>Caenorhabditis elegans</i> nuclei	Mech. Ageing Develop.	126	642-647	2005