

病態マーカーとしてのin situグルタチオン化タンパク質検出法の確立と応用

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2020-12-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Toda, Shigenobu メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00059912

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



病態マーカーとしてのin situグルタチオン化タンパク質検出法の確立と応用		Publicly
		All▼
Project Area	Unraveling micro-endophenotypes of psychiatric disorders at the molecular, cellular and circuit levels.	
Project/Area Number	25116510	
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)	
Allocation Type	Single-year Grants	
Review Section	Biological Sciences	
Research Institution	Kanazawa University	
Principal Investigator	戸田 重誠 金沢大学, 大学病院, 講師 (00323006)	
Project Period (FY)	2013-04-01 – 2016-03-31	
Project Status	Completed (Fiscal Year 2014)	
Budget Amount *help	¥6,500,000 (Direct Cost: ¥5,000,000, Indirect Cost: ¥1,500,000) Fiscal Year 2014: ¥3,250,000 (Direct Cost: ¥2,500,000, Indirect Cost: ¥750,000) Fiscal Year 2013: ¥3,250,000 (Direct Cost: ¥2,500,000, Indirect Cost: ¥750,000)	
Keywords	精神疾患 / 酸化ストレス / グルタチオン化タンパク質 / in situ検出法	
Outline of Annual Research Achievements	前年度までに、薬理学的操作によるマイルドな慢性酸化ストレス負荷（2-cyclohexene-1-one；以下、CHX）が成熟ラットの様々な意思決定に影響を与えるが、単独では必ずしもうつ病などの特定の精神疾患を模倣しないこと、主にドパミン関連機能に影響を与えることを確認し、論文で発表した。さらに、慢性酸化ストレス負荷がコカイン慢性投与によって形成される逆耐性現象において、特に常同行動を遅発性に増強すること、線条体内で膜表面に発現するドパミン輸送体（糖鎖修飾で区別される）を増加させることを行動薬理実験及びウエスタン法で確認し、現在投稿準備中である。一方、in situ glutathionylationを可視化して検出する系の開発を目指し、ラット脳を用いて様々な条件検討を行ったところ、MPTPによる障害ラットモデルにて、血管内皮細胞に一致するシグナルを検出した。同様のシグナルはグルタチオン化タンパク質が多く存在すると予想される気管内皮細胞でも強く検出された。そこでタンパク質レベルでの追加確認のため、血管内皮細胞に存在しグルタチオン化が推定されているタンパク質（iNOS, eNOSなど）を幾つか選択し、抗グルタチオン抗体を用いた免疫沈降法を試みたが、残念ながらシグナルは検出されなかった。また、アポトーシスモデルでのin situ glutathionylation検出の試みも行ったが、期待したシグナルは得られなかった。これまでの最大の問題は成熟ラット脳内におけるポジティブコントロールとしてのグルタチオン化タンパク質が見つからないことであったが、最近ハッチントン舞蹈病モデル動物及び患者脳の線条体にてカルシウムチャネルの一つであるTRPC5のグルタチオン化がin vivoで更新していることが報告された。そのため、高濃度CHX連続投与で強めの慢性酸化ストレスを負荷した成熟ラット脳を準備し、再度免疫沈降法と、in situ glutathionylation可視化法でグルタチオン化TRPC5の検出を再検討している。	
Research Progress Status	27年度が最終年度であるため、記入しない。	
Strategy for Future Research Activity	27年度が最終年度であるため、記入しない。	

Report

(2 results)

2014

Annual Research Report

2013

Annual Research Report

Research Products

(13 results)

		All	2015	2014	2013
		All	Journal Article	Presentation	
[Journal Article]	Pre-stress performance in an instrumental training predicts post-stress behavioral alterations in chronically stressed rats.				2015 ▼
[Journal Article]	Repeated exposure of adult rats to transient oxidative stress induces various long-lasting alterations in cognitive and behavioral functions.				2014 ▼
[Presentation]	c-fos expression may be transiently involved in the transition from goal-directed action to habit in striatal medium spiny neurons while more ubiquitously expressed in striatal astrocytes probably representing goal-directed stage				2015 ▼
[Presentation]	Identification of the learning process and neuronal circuits for instrumental learning in rats				2015 ▼
[Presentation]	依存症の生物学的メカニズム				2015 ▼
[Presentation]	「気をつけよう、お酒の飲み過ぎと睡眠薬の使い過ぎ」				2014 ▼
[Presentation]	酸化ストレスが個体差と精神刺激薬反応性に与える影響				2014 ▼
[Presentation]	慢性酸化ストレス負荷がコカイン逆耐性現象に与える影響				2014 ▼

[Presentation] Temporal and persistent effects of mild oxidative stress on motivational and cognitive functions in adult rats.	2013 ▾
[Presentation] Individual differences in pre-stress state predict responses to chronic unpredictable stress in rats	2013 ▾
[Presentation] マイルドな酸化ストレスがラット線条体に関与する意思決定及びコカイン誘発性行動に与える影響	2013 ▾
[Presentation] Dissociable effects of glutathione synthesis inhibitor on locomotor activity and stereotypy of cocaine sensitization	2013 ▾
[Presentation] Individual differences in instrumental performance in naïve rats predict different responses to chronic stress	2013 ▾

URL: