

小胞体関連分解(ERAD)制御による蛋白分解ストレスの軽減と細胞保護

著者	堀 修
著者別表示	Hori Osamu
雑誌名	平成21(2009)年度 科学研究費補助金 特定領域研究 研究実績の概要
巻	2008 2009
ページ	2p.
発行年	2018-03-28
URL	http://doi.org/10.24517/00060138



[◀ Back to previous page](#)

小胞体関連分解(ERAD)制御による蛋白分解ストレスの軽減と細胞保護

Research Project

Project/Area Number	20059014
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	堀 修 Kanazawa University, 医学系, 教授 (60303947)
Project Period (FY)	2008 – 2009
Project Status	Completed (Fiscal Year 2009)
Budget Amount *help	¥5,600,000 (Direct Cost: ¥5,600,000) Fiscal Year 2009: ¥2,800,000 (Direct Cost: ¥2,800,000) Fiscal Year 2008: ¥2,800,000 (Direct Cost: ¥2,800,000)
Keywords	脳神経疾患 / 遺伝子 / ストレス

Research Abstract

H20年度の研究から、ERAD分子Herpのノックダウン・ノックアウト細胞では野生型細胞に比べて細胞質内プロテアソーム基質でありパーキンソン病関連蛋白質であるsynphilin-1及び α -synucleinの分解が促進する事、同細胞はプロテアソーム阻害剤に対して野生型細胞より耐性であることが明らかになった。H21年度はそのメカニズムを解明すると共に、新たにHerpノックアウトマウスを用いて、Herpの発現がパーキンソン病モデルにおいて与える影響を検討した。

(1) Herp結合タンパク質の同定:免疫沈降法により、Herpと種々のタンパク質の結合について検討した。その結果、Herpはsynphilin-1及び α -synuclein、E3リガーゼSIAHとは一過性に結合するものの、プロテアソーム自身とは結合しないことが明らかになった。また、Herpをノックアウトしてもプロテアソームの活性自身は変化しなかった。これらのことから、Herpはユビキチン化のステップでsynphilin-1及び α -synucleinの分解を制御している可能性が示唆された。

(2) Herpノックアウト細胞を用いた検討:マウスにパーキンソン病関連神経毒MPTPを投与すると、数日以内に黒質緻密層においてドーパミン神経が変性する。野生型及びHerpノックアウトマウスにMPTPを投与したところ、野生型マウスに比しHerpノックアウトマウスで神経変性が軽度であった。更に、時間経過を追って検討したところ、MPTP投与後8時間から24時間の間に、Herpノックアウトマウスにおける酸化ストレス及び α -synucleinの集積が減少する事が明らかになった。これらの結果から、Herpノックアウトマウスでは α -synucleinを含む酸化ストレス関連タンパク質の分解が促進し、結果として神経が保護された可能性が示唆された。

Report (2 results)

- 2009 Annual Research Report
- 2008 Annual Research Report

Research Products (13 results)

	All	2010	2009	2008
	All	Journal Article	Presentation	
[Journal Article] A Cellular Stress Responses : cell survival and cell death				2010 ▼
[Journal Article] Srinivasula SM.Cell stress and cell death				2010 ▼
[Journal Article] RAGE-mediated signaling contributes to intraneuronal transport of amyloid-beta and neuronal dysfunction.				2009 ▼
[Journal Article] Inactivation of brain mitochondrial Lon protease by peroxynitrite precedes electron transport chain dysfunction				2008 ▼
[Journal Article] A Carbazole Derivative Protects Cells Against Endoplasmic Reticulum(ER)Stress and Glutathione Depletion				2008 ▼
[Presentation] NDRG2 regulates inflammatory response in astroglial cells				2010 ▼
[Presentation] NDRG2によるアストロサイトの活性化制御				2009 ▼
[Presentation] 小胞体に於けるストレス制御と黒質神経細胞死				2009 ▼
[Presentation] A Carbazole derivative protects cells against endoplasmic reticulum(ER)stress and glutathione depletion				2008 ▼

[Presentation] NDRG2 regulates the motility of astroglial cells

2008 ▾

[Presentation] Decreased expression of ERAD molecule Herp facilitates degradation of α -synuclein and synnihilin-1

2008 ▾

[Presentation] ER stress response and neuronal cell death in the substantia nigra

2008 ▾

[Presentation] Decreased expression of ERAD molecule Herp facilitates degradation of α -synuclein and svnnihilin-1

2008 ▾

URL:

Published: 2008-03-31 Modified: 2018-03-28