

# 細胞外サイクリックADPリボースのセンサー機構

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-01-28 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Hashii, Minako メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00060159">https://doi.org/10.24517/00060159</a>

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



[◀ Back to previous page](#)

## 細胞外サイクリックADPリボースのセンサー機構

Research Project

<b>Project/Area Number</b>	19045011
<b>Research Category</b>	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
<b>Allocation Type</b>	Single-year Grants
<b>Review Section</b>	Biological Sciences
<b>Research Institution</b>	Kanazawa University
<b>Principal Investigator</b>	<b>橋井 美奈子</b> Kanazawa University, 医学系, 講師 (10272957)
<b>Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)</b>	東田 陽博 金沢大学, 医学系, 教授 (30093066) 横山 茂 金沢大学, 医学系, 准教授 (00210633)
<b>Project Period (FY)</b>	<b>2007 – 2008</b>
<b>Project Status</b>	Completed (Fiscal Year 2008)
<b>Budget Amount *help</b>	<b>¥5,900,000 (Direct Cost: ¥5,900,000)</b> Fiscal Year 2008: ¥3,000,000 (Direct Cost: ¥3,000,000) Fiscal Year 2007: ¥2,900,000 (Direct Cost: ¥2,900,000)

All

**Keywords** サイクリックADPリボース / CD38 / カルシウムイオン / 視床下部 / NG108-15細胞 / TRPM2チャネル / cADPRアナログ / 質量分析 / オキシトシン / Mカリウム電流 / cADPcR / 脳下垂体

**Research Abstract** サイクリックADPリボース(cADPR)は、CD38分子により細胞外でβ-NAD<sup>+</sup>から作られるセカンドメッセンジャーであり、温度感受性センサーであるTRPM2チャネルを活性化することがわかってきた(Togashi, Tominaga et al. ; 2006, 2008)。今回、(1) 神経細胞において細胞外に投与したcADPRがTRPM2を活性化し細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度上昇をおこすか?(2) CD38にどのような周辺蛋白が結合し、酵素活性を調節するのか(3) 安定かつ細胞外から投与できるcADPRアナログの開発、の3点を調査した。本年度の成果として、まず上記(1) に関して、視床下部の一次培養神経・NG108-15培養神経細胞共に、温度を37℃に上昇させると、細胞外cADPR存在下で顕著な細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度上昇が起こることを見出した。この現象は細胞外β-NAD<sup>+</sup>もしくはADPR投与でも出現し、さらに視床下部・NG108-15細胞共にTRPM2のmRNAが発現していることがわかり、神経細胞においてもcADPRがTRPM2チャネルを活性化しCa<sup>2+</sup>流入を起こすことが予想された。次に上記(2) については、HEK293T細胞にhCD38-HA融合蛋白を発現させ、HA抗体ビーズで免疫沈降、結合蛋白を回収し、2次元電気泳動で分離した。hCD38発現細胞にのみみられるスポットを切り出し、MALDI-TOF/MS質量分析を行った結果、ATP synthaseなどの3種の酵素が得られた。次に上記(3) に関しては、カーボ型の合成cADPRアナログ(cADPcR : cyclic ADP-carbocyclic ribose)を用いてNG108-15細胞への細胞外投与の効果調べ、暖温下でやはり細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度上昇を引き起こすことを見出した。

## Report (2 results)

2008 Annual Research Report

2007 Annual Research Report

## Research Products (9 results)

All 2008 2007

All Journal Article Presentation

[Journal Article] Design and synthesis of 4",6"-unsaturated cyclic ADP-carbocyclic-ribose, a Ca <sup>2+</sup> -mobilizing agent selectively active in T cells	2008	▼
[Journal Article] Design and synthesis of 4", 6"-unsaturated cyclic ADP-carbocyclic rib ose as a Ca <sup>2+</sup> -mobilizing agent	2008	▼
[Journal Article] Cyclic ADP-ribose as a universal calcium signal molecule in the nervous system.	2007	▼
[Journal Article] Oxytocin released from mouse hypothalamus and nerve endings by extracellular applicaion of beta-NAD <sup>+</sup> and cyclic ADP-ribose.	2007	▼
[Journal Article] Up-regulation of ras-GAP genes is reversed by a MEK inhibitor and doxorubicin in v-Ki-ras-transformed NIH/3T3 fibroblasts.	2007	▼
[Presentation] ラス変異細胞生存に対するカスパーゼおよびラスGTPase活性化蛋白質の存在意義の検討	2008	▼
[Presentation] サイクリックADPリボースの神経細胞内Ca動員機構の解析	2008	▼

[Presentation] Amplification of depolarization-induced and ryanodine-sensitive cytosolic Ca<sup>2+</sup> elevation by synthetic carbocyclic analogues of cyclic ADP-ribose and their antagonistic effects in NG108-15 neuronal cells 2007

[Presentation] Amplification of depolarization-induced and ryanodine-sensitive cytosolic Ca<sup>2+</sup> elevation by synthetic carbocyclic analogues of cyclic ADP-ribose and their antagonistic effects in NG108-15 neuronal cells 2007

URL:

Published: 2007-03-31 Modified: 2018-03-28