

可塑的脳機能変化における組織プラスミノーゲン活性化因子の役割

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-02-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Yamada, Kiyofumi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060446

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



[◀ Back to previous page](#)

可塑的脳機能変化における組織プラスミノゲン活性化因子の役割

Research Project

Project/Area Number	14658249
Research Category	Grant-in-Aid for Exploratory Research
Allocation Type	Single-year Grants
Research Field	Neurochemistry/Neuropharmacology
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	山田 清文 金沢大学, 薬学部, 教授 (30303639)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	鍋島 俊隆 名古屋大学, 医学部附属病院, 教授 (70076751)
Project Period (FY)	2002 - 2003
Project Status	Completed (Fiscal Year 2003)
Budget Amount *help	¥3,400,000 (Direct Cost: ¥3,400,000) Fiscal Year 2003: ¥1,300,000 (Direct Cost: ¥1,300,000) Fiscal Year 2002: ¥2,100,000 (Direct Cost: ¥2,100,000)

All

Keywords 組織プラスミノゲン活性化因子 / プラスミン / ドパミン / モルヒネ / ニコチン / in vivo brain dialysis / 遺伝子欠損マウス / 高カリウム刺激 / 薬物依存 / メタンフェタミン / シナプス可塑性 / ドーパミン / 報酬効果 / 禁断症状

Research Abstract 神経伝達物質ドパミンの遊離調節における組織プラスミノゲン活性化因子(tPA)-プラスミン系プロテアーゼシグナルの役割について検討するために、tPA-プラスミン系シグナル関連分子をマウスの側坐核に微量注入し、高カリウム刺激、モルヒネおよびニコチン誘発性ドパミン遊離の変化をin vivo brain dialysis法を用いて解析した。

- tPA-プラスミン系シグナルを抑制するプラスミノゲン活性化因子抑制因子(PAI-1)は、高カリウム刺激、モルヒネおよびニコチン誘発性ドパミン遊離を濃度依存的に抑制した。
- tPA-プラスミン系シグナルを活性化するtPAおよびプラスミンは、高カリウム刺激、モルヒネおよびニコチン誘発性ドパミン遊離を濃度依存的に増強した。
- tPA遺伝子欠損(tPA-KO)マウスでは、野生型マウスに比較して、高カリウム刺激、モルヒネおよびニコチン誘発ドパミン遊離が著明に減弱していた。
- tPA-KOマウスにおける上記のドパミン遊離の障害は、側坐核にtPAあるいはプラスミンを微量注入することにより、ほぼ完全に回復した。
- 野生型マウスの両側の側坐核にtPAを微量注入すると、モルヒネにより誘発される運動量の増加が著明に増強された。
- 野生型マウスの両側の側坐核にPAI-1を微量注入すると、モルヒネにより誘発される運動量の増加が著明に抑制された。

以上の結果より、tPA-プラスミン系プロテアーゼシグナルは側坐核におけるドパミン遊離の制御に重要な役割を果たしており、プラスミンはドパミン遊離を促進的に調節していることが示唆された。

Report (2 results)

2003 Annual Research Report

2002 Annual Research Report

Research Products (5 results)

All Other

All Publications

[Publications] M.Mizuno et al.: "Phosphatidylinositol 3-kinase : a molecule mediating BDNF-dependent spatial memory formation."Mol.Psychiat.. 8. 217-224 (2003) ▼

[Publications] M.Mizuno et al.: "Involvement of BDNF receptor TrkB in spatial memory formation."Learn.Memo.. 10. 108-115 (2003) ▼

[Publications] T.Nagai et al.: "Tissue plasminogen activator-plasmin system participates in the rewarding effect morphine by regulating dopamine release."Proc.Natl.Acad.Sci.USA. (in press). (2004) ▼

[Publications] 永井 拓, 他: "モルヒネ依存形成におけるtissue plasminogen activatorの関与"日本神経精神薬理学雑誌. 22. 270 (2002) ▼

[Publications] M.Mizuno et al.: "Phosphatidylinositol 3-kinase : a molecule mediating BDNF-dependent spatial memory formation"Molecular Psychiatry. (in press). (2003) ▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-14658249/>