

酸化ストレス依存神経細胞死におけるバイオマーカーの探索

及川 伸二

(医学系研究科 環境分子医学分野 准教授)

キーワード; 酸化ストレス、神経変性疾患、プロテオミクス、バイオマーカー
 用途; 疾病予防、診断

企業への期待:

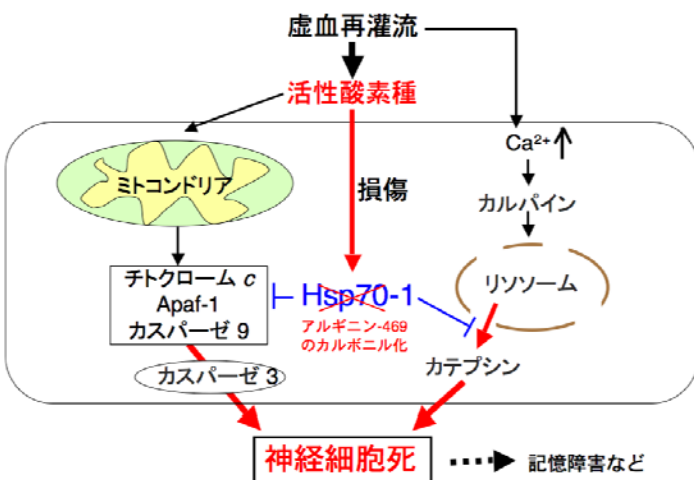
■ バイオマーカーとして可能性のある酸化損傷タンパク質の抗体作成。

研究シーズ

【研究タイトル】 プロテオミクス解析を応用した酸化損傷タンパク質の網羅的解析

【従来技術の問題点】 アルツハイマー病や、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症などの神経変性疾患に酸化ストレスが関与していることが知られている。酸化ストレスが引き起こす神経細胞死の過程で、DNAやタンパク質が傷害を受ける。現在までに、タンパク質全体の酸化損傷については多くの研究がなされているが、どのタンパク質がどれくらい酸化損傷を受けているのかという個々のタンパク質についての研究はほとんどなされていない。

【解決手段(あるいは新規な点)】 我々は、プロテオミクス解析を応用することにより、個々のタンパク質の酸化損傷度を測定し、酸化ストレスが引き起こす神経細胞死に関与するタンパク質の網羅的解析を行っている。



(発表論文: Free Radic Biol Med. 46:1472-1477 (2009); Prog Neurobiol. 89:343-358 (2009))

図1. Hsp70-1の酸化損傷が海馬CA1領域の神経細胞死に果たす役割

分子シャペロンのひとつである Hsp70-1 の469番目のアルギニンが酸化損傷(カルボニル化)されていることが明らかになった。

Hsp70-1は、防御機能を持つことが報告されており、酸化ストレスが引き起こす神経細胞死を防御している。

Hsp70-1 の469番目のアルギニンが酸化損傷されることにより、防御機能やタンパク質の安定性に変化をきたし、神経細胞死が引き起こされる可能性が考えられる。

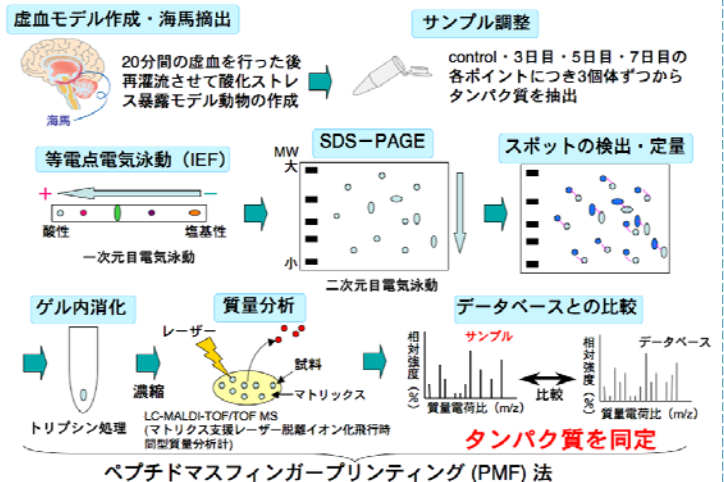


図2. 実験方法

我々は、虚血再灌流により高度の酸化ストレスを暴露したモデルを用い、プロテオミクス法とウェスタンブロット法を組み合わせ、酸化損傷タンパク質の同定や、損傷部位の詳細な解析を行っている。

- Hsp70-1 の469番目のアルギニンが酸化損傷していることを初めて見つけた。
- 現在、酸化ストレスが引き起こす神経変性疾患に関与するタンパク質の同定と酸化損傷部位の解析を行っている。

連絡先: 社会連携研究センター
 TEL&FAX; 059(231)9047
 E-mail; liaison@crc.mie-u.ac.jp