

提出日：2019年 5月 16日

平成30年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	脳内の新規行動制御因子の構造解析ならびに同定方法の探索	
研究代表者	氏名	深田吉孝
	所属機関名・部局名	東京大学・大学院理学系研究科
	職名	教授
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題
	<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題
	<input type="radio"/>	客員フェロー
蛋白研受入担当教員名	高尾 敏文	
<p>哺乳類脳内における7α-ヒドロキシプレグネノロン（以下7α-OH-Preg と略）と7α-OH-DHEA の存在を明示するため、マウス脳の各部位抽出物に含まれるステロイドの同定をおこなう。さらに、発現・分泌のパターン、日周リズムや光応答性の詳細な検討を行うことで7α-OH-Preg の実体を解明する。また、7α-OH-Preg の合成にはCYP7B1による7位のヒドロキシル化が必要であるが、CYP7B1によって合成されるもう一つのニューロステロイドとして、7α-ヒドロキシデヒドロエピアンドロステロン(以下7α-OH-DHEA と略)がある。したがって、本申請課題では、7α-OH-Preg と7α-OH-DHEA の両者について解析を行う。</p> <p>マウス脳内の7α-OH-Preg および7α-OH-DHEA 量の定量のために、脳組織からの抽出と質量分析による検出の改良をおこなった。LC-EMS-MS/MS のMRM 解析により、Cyp7b1 KO マウスの脳組織ホモジネートに添加した5pg のニューロステロイドを検出することが可能になった。この改良法を用いて、空間学習前後のマウス海馬からニューロステロイドを抽出・検出をおこなったところ、空間学習後に7α-OH-Preg および7α-OH-DHEA 量が著しく上昇していることがわかった。</p> <p>7α-OH-Preg および7α-OH-DHEA の検出感度は上がったものの、検出される7α-OH-Preg および7α-OH-DHEA 量が実験毎に大きく異なるという問題があり、脳組織からの抽出の再現性に問題があると考えられる。今後、抽出法の再検討を進め、再現性の高い抽出法を決定する必要がある。抽出法を決定した後、マウスの空間記憶学習後の7α-OH-Preg および7α-OH-DHEA の時間経過による変化や、時刻依存的な7α-OH-Preg および7α-OH-DHEA 量の変化を明らかにする予定である。</p>		

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ずA4用紙1枚におさめて下さい。 ※提出期限：令和元年5月17日（金） ※提出の際はPDF変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp