

研究助成 2016—生活習慣病領域—

研究成果報告書(最終) <概要>

所 属	山梨大学医学域内科学第二講座
氏 名	渡邊 陽介
研究テーマ	循環器病における蛋白質 S-グルタチオン化の動態および役割の解明

- ・ 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- ・ 概要の構成は自由とするが、研究目的、手法、成果など、一般の方にもわかりやすくすること。
- ・ 枚数は1ページにまとめること。(図表、写真などの添付を含む)

研究目的

活性酸素は蛋白質を酸化修飾しシグナル伝達に関わる。酸化状態での蛋白質のシステイン残基がグルタチオンによって修飾される S-グルタチオン化の循環器病における動態や役割はほとんどわかっておらず、本研究はこれを明らかにすることを目的として行った。

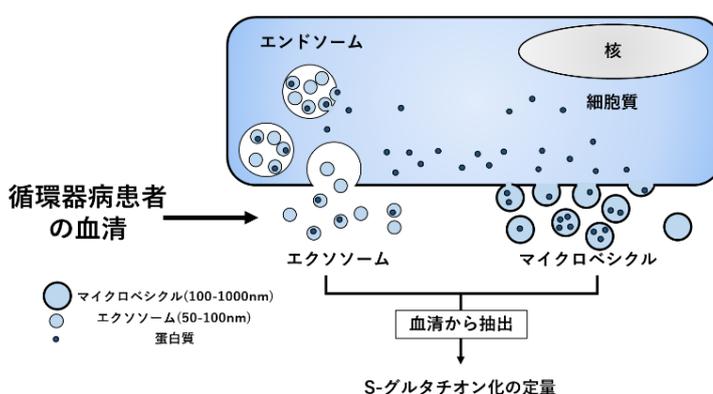
手法

循環器病では細胞内で活性酸素が増加する。S-グルタチオン化はグルタチオンによる酸化修飾であるが、基質であるグルタチオンは細胞内には 0.5mM~2mM と高濃度で存在するが、細胞外ではその 100 分の 1 以下であり S-グルタチオン化は細胞内でおこる蛋白修飾であると考えられている。エクソソームやマイクロベシクルといった細胞外小胞は細胞質を内包するため血清そのものよりも鋭敏に細胞質内での S-グルタチオン化の変化を検出できる可能性がある。本研究では患者の血清から分離した細胞外小胞を解析し、循環器病における S-グルタチオン化蛋白質の動態および役割を解明する。具体的には急性心筋梗塞・労作性狭心症・冠攣縮性狭心症・拡張型心筋症の患者血清から超遠心およびゲル濾過にてエクソソームまたはマイクロベシクルを抽出し、ウエスタンブロッティングにて S-グルタチオン化の評価を行った。

蛋白質S-グルタチオン化



研究の概要



結果

心筋梗塞・拡張型心筋症の患者ではエクソソームおよびマイクロベシクルにおける蛋白質 S-グルタチオン化はコントロール患者と比べ増加していた。一方、労作性狭心症患者や冠攣縮性狭心症の患者では明らかな増加は認められなかった。循環器病で増加している特定の S-グルタチオン化蛋白質を同定するため、抗グルタチオン化抗体を用いてエクソソームおよびマイクロベシクルから S-グルタチオン化された蛋白質を免疫沈降にて抽出した。現在、質量解析にてこれらを解析中である。

様式 4-2②

2. 学会発表実績		
<ul style="list-style-type: none"> ・ 発表年順(新しいものから)に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。 ・ 発表学会名、発表者名、演題を記入する。 ・ 国内外を問わない。 ・ 欄が足りない場合は、増やして記入すること。 		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1	2017年3月18日	第81回日本循環器内科学会学術集会、渡辺陽介、Reactive oxygen species induce S-glutathionylation and promote angiogenesis in ischemia
2	2018年1月6日	第1回日本循環器学会基礎研究フォーラム、渡辺陽介 S-glutathionylation as oxidative protein modification promotes angiogenesis in ischemia
3		
4		
3. 投稿、発表予定		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1	2018年11月12日	アメリカ心臓学会
2		
3		
4		