

成果公開

科学研究費補助金

基盤研究B 平成20-22年度

課題：唾液腺由来 BDNF のストレス性病変抑制メカニズムについての研究

成果：本申請では唾液腺に BDNF を高発現する Tg マウスの作製を行った。Tg マウスのプロモーターとしては耳下腺特異的蛋白 PSP のプロモーターを用い、さらに HA タグを結合させたコンストラクトを作製した(図1)(鶴見大学斎藤一郎教授との共同研究)。この Tg マウスの特徴は、唾液腺で産生された BDNF は HA タグが付加された蛋白として合成されることから、内因性の BDNF と区別ができ唾液腺産生 BDNF の生体内での挙動を証明できる画期的な Tg マウスである。この Tg マウスはコントロールマウスと比較し血中 BDNF 濃度が上昇するので(図2)、唾液腺 BDNF の全身への影響を検討する研究を飛躍的に進めることができた。特に、唾液腺産生 BDNF が脳(皮質・海馬)をはじめとして、肝臓、腎臓、副腎、脾臓に移行することを証明できたのは世界で初めての成果である。さらに、本作出 Tg マウスはストレス負荷に対して強く、胃粘膜病変の抑制や肝障害の部分的抑制をする傾向が認められた。現在、水迷路試験により学習記憶脳に差があるかどうか検討しているところである。

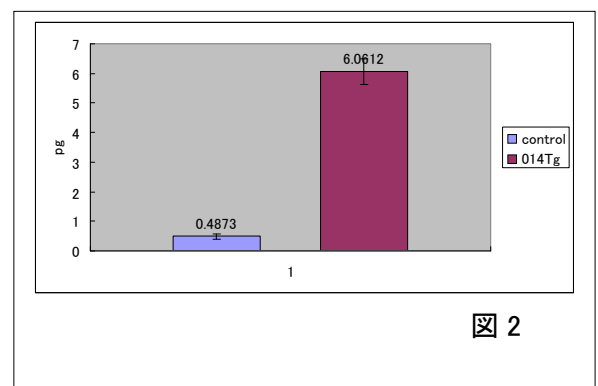
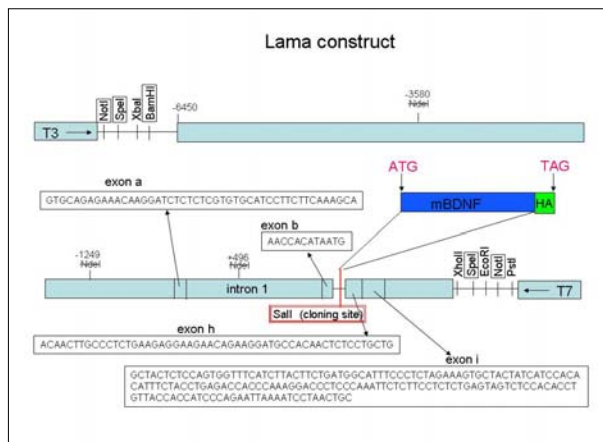


図1

図2

業績

- 1 Kondo Y, Saruta J, Tsukinoki K Expression and role of the BDNF receptor-TrkB in rat adrenal gland under acute immobilization stress. *Acta Histochem Cytochem* 2010.accepted
- 2 Saruta J, Sato S, Tsukinoki K. The role of neurotrophins related to stress in saliva and salivary glands. *Histol Histopathol*. 2010 Oct;25(10):1317-30.
- 3 Saruta J, Kondo Y, Sato C, Shiiki N, Tsukinoki K, Sato S: Salivary glands as the source of plasma BDNF in stressed rats engaged in biting behavior. *Stress* 13(3): 238-247, 2010.
- 4 Saruta J, Lee T, Shirasu M, Takahashi T, Sato C, Sato S, Tsukinoki T: Chronic stress affects

- the expression of BDNF in rat submandibular glands. *Stress* 13(1): 53-60, 2010
- 5 Lee T, Saruta J, Sasaguri K, Sato S, Tsukinoki K : Allowing animals to bite reverses the effects of immobilization stress on hippocampal neurotrophin expression. *Brain Res*, 1195, 43-49, 2008.
 - 6 Okamura M, Yoshida A, Saruta J, Tsukinoki K, Sasaguri K, Sato S : Effect of bruxism-like activity on the salivary Chromogranin A as a stress marker. *Stomatologie*, 105, 33-39, 2008.

購入備品



リアルタイム PCR 装置「LightCycler® 480 System」

微量核酸を増幅しつつ観察することで、その初期鋳型核酸量を測定できるリアルタイム PCR 装置。