

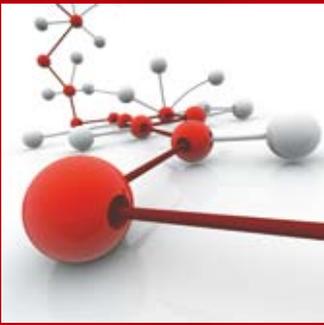
Science Signaling 日本語版ダイジェスト vol.10

Science Signaling



コスモ・バイオ株式会社
COSMO BIO CO., LTD.





細胞制御の分野で 影響力の大きな 研究:

- 生化学
- 生命情報科学
- 細胞生物学
- 開発
- 免疫学
- 微生物学
- 分子生物学
- 神経科学
- 薬理学
- 生理学と医学
- システム生物学

発行元
American Association for the
Advancement of Science (AAAS)
1200 New York Avenue NW Washington
DC 20005 USA

Science International Bateman House 2nd
Floor 82-88 Hills Road Cambridge CB2 1LQ
UK

サイエンス日本事務所
〒162-0808
東京都新宿区天神町 77 ラスティックビル
株式会社アスカコーポレーション内
TEL: 03-6802-4616
FAX: 03-6802-4615
<http://sciencemag.co.jp>

後援
コスモ・バイオ株式会社
〒135-0016
東京都江東区東陽 2-2-20 東陽駅前ビル
<http://www.cosmobio.co.jp/>

翻訳・制作
株式会社アスカコーポレーション
〒541-0046
大阪市中央区平野町 1-8-13
平野町八千代ビル
TEL: 06-6202-6272
FAX: 06-6202-6271
<http://asca-co.com/>

発行日 2011年7月

Science Signaling

科学情報を電子媒体で毎週お届けします

Science Signalingは、ダイナミックな細胞情報伝達分野において画期的な研究と論評に関する最新情報を研究者に提供しています。基礎科学から治療開発、分子からネットワークおよびシステム設計まで、研究者、教員、学生の方々に毎週最新の情報をお届けします。

Science Signalingでは、情報伝達の躍進につながる概念と方法にすぐにアクセスすることが可能です。

内容

- 毎週2~4本の査読済みオリジナル論文のフルテキスト
- 最近発表された研究と方法についての科学者による見解
- 細胞情報伝達における最新の研究成果を要約した専門家によるレビュー論文
- 細胞情報伝達用語と定義の用語集
- 定期更新されるシグナル伝達物質およびその関係を含むインタラクティブ細胞情報伝達データベース
- 重要な研究に関して *Science Signaling* 編集者が紹介する論文記事

使いやすいツールとリソース

- 「**My Science Signaling**」は、検索、引用文献、キーワード、または著者アラートなどの保存、情報管理および『*Science Signaling*』の情報源をより効率的に使用するためのツールを個人向けに提供します。
- **コミュニティーセクション**には、オンラインフォーラム、イベントカレンダー、デジタルミーティングによるプレゼンテーション、細胞情報伝達コミュニティ・ディレクトリ、電子レターなどが含まれ、著者、研究者、専門家、学生を結びつけます。
- **リソースセクション**には、講師用の情報源、学生が投稿したジャーナルクラブ論文、研究費調達に関するガイダンス、仕事検索ツール、シグナリングをテーマにしたポッドキャストなどが含まれます。

編集委員会

Michael B. Yaffe, M.D., Ph.D.: 学術編集主任、David H. Koch Institute for Integrative Cancer ResearchおよびMassachusetts Institute of Technology生物学准教授

Nancy R. Gough, Ph.D.: 米国科学振興協会 (AAAS) 編集者

編集委員会、レビュー編集者委員会、バイオインフォマティクス委員会の一覧表については、次のウェブサイトをご覧ください。 <http://www.ScienceSignaling.org/about/edboard.dtl>

サイトワイド法人向け年間購読

- 週刊オンライン版、毎週火曜日発行、年間51回刊行 ISSN: 1937-9145
- 月刊プリント版 (オンデマンド印刷) ISSN: 1945-0877
- COUNTER IIIに準拠した利用統計を管理者に提供しています。SUSHI、ederated Search、Open URLにも準拠しています。
- 購読には、1999年9月28日の創刊号Vol.1999 (#1)からのアーカイブへのアクセスが含まれます

連絡先

1-866-265-4152 (米国内フリーダイヤル)
+1-202-326-6730 (米国外)
sciencesignaling@aaas.org

Science Signaling



ScienceSignaling.org

Focus Issue : 代謝シグナル

Focus Issue: Metabolic Signals

Wei Wong^{1*}

代謝には、巨大分子や細胞、組織を作り上げる同化過程と、細胞または組織の構成要素を分解する異化過程が含まれる。Science Signalingでは、代謝と、オートファジーや細胞ストレス応答、免疫応答、がんなどのさまざまな細胞過程および疾患を調節するシグナル伝達経路とのつながりが取り上げられている。

さまざまなシグナル伝達分子と経路が、栄養素の利用可能性の変化を、代謝経路の出力の変更に結びつける。たとえば、Archives内のMarshallのReviewとChanらのMeeting Reportで報告されている通り、インスリンとインスリン様増殖因子1 (IGF-1) 経路は、対応する受容体への結合により、細胞増殖などの異化過程を促進する。しかしBoucherらは、インスリン受容体とIGF-1受容体の予想外の正反対の機能を解明し、本号のResearch Articleで詳述している。Boucherらは、これらの受容体が、リガンド非結合状態でプログラム細胞死すなわちアポトーシスを促進することを見いだした。付随するMehlenのPerspectiveでは、依存性受容体 (dependence receptors) という新しい概念が論じられ、リガンドの非存在下でアポトーシスを促進するその他の栄養受容体の例が示されている。Science Signalingの他の論文でも、代謝センサーとして機能し、栄養素の利用可能性の変化に対する細胞の適切な反応を可能にする、シグナル伝達分子と経路が取り上げられている。本号のPerspectiveにおいて、Ktistakisは、リン脂質ホスファチジン酸が、グルコース代謝によって引き起こされたpH変化を、リン脂質生成の転写調節に結びつける仕組みを説明している。Archives内のPerspectiveにおいてHenggeは、病原菌Clostridium difficileの病原遺伝子と推定される遺伝子に存在するリボスイッチ (mRNAの二次構造に変化を起こしスプライシング事象を変化させる短い調節領域) が、シグナル伝達分子としても作用する代謝物の環状di-GMPを感知するセンサーとなる仕組みを詳細に説明している。Archives内の別のPerspectiveでは、連続的な細胞間ウェブが、どのようにしてグリアのニューロン活性への反応を可能にし、活性ニューロンに乳酸をエネルギー源として供給しているのかをCharlesが論じている。

代謝経路は、細胞ストレスによっても調節される可能性がある。重要な異化細胞過程の1つは、多サブユニットのタンパク質複合体であるプロテアソームによるユビキチン化タンパク質の分解である。本号のResearch ArticleでWangらは、酵母細胞において酸化ストレスによってプロテアソームの分解が誘発され、それにより、細胞が酸化タンパク質を分解し過剰な活性酸素種に対処する能力が向上する仕組みを説明している。Archives内のResearch ArticleではQiuらが (EizirikとCnopのPerspectiveも参照)、膵β細胞において、足場タンパク質RACK1との会合によって、細胞内ストレスセンサー IRE1α (inositol-requiring enzyme 1α) の急性または慢性的グルコース刺激に対する反応が決定される機構を示している。膵臓から肝臓へと移り、RutkowskiはPerspectiveにおいて、転写活性化補助因子CRTC2が、小胞体での小胞体ストレス応答を、糖新生 (糖質代謝) の調節に結びつける仕組みを取り上げている。細胞構成要素の損傷または飢餓状態は、凝集タンパク質または細胞内小器官がリソソーム内で分解される過程であるオートファジーを誘発する。飢餓時には、オートファジーによって栄養素の再利用が可能となる。ScienceのReviewではRabinowitzとWhiteが、オートファジーを調節するシグナル伝達経路、オートファジーによる代謝の調節、オートファジーによって変性疾患が予防されるが逆に腫瘍増殖が促進される仕組みについて論じている。実際に、Archives内のEngらのResearch Articleでは (MariñoとKroemerのPerspectiveも参照)、グルタミンノリシスの呼ばれる代謝過程の揮発性副生成物として生じたアンモニアが、どのようにしてオートファジーを誘発し、がん細胞の生存を促進できるのかの説明がされている。Archives内でShiとKehrlは、タンパク質Beclin-1のユビキチン化状態を制御すると、炎症促進性刺激によるオートファジー誘導が調節される仕組みを示している。

がん細胞は、無秩序な代謝の特別な一例である。酸素の存在下で、細胞は通常、酸化的リン酸化によってATPという形でエネルギーを産生する。しかしがん細胞は、解糖によってグルコースからエネルギーを抽出し、得られたピルビン酸を、好気条件下でも副生成物として、乳酸に変換する。この現象はワールブルク効果として知られる。ScienceのReviewでLevineとPuzio-Kuterは、酸化的リン酸化や解糖などの代謝経路を調節するシグナル伝達経路を説明し、これらの構成要素のいくつかをコードする遺伝子の変異または不活性化によってワールブルク効果が促進される仕組みを述べている。Archives内のResearch ArticleではHitosuguraが (DangのPerspectiveも参照)、糖分解キナーゼPKM2 (ピルビン酸キナーゼM2) の活性がチロシンリン酸化によって阻害されることを示していた。さらにHitosuguraらは、このリン酸化事象が通常は、発がん性のチロシンキナーゼによって触媒され、したがってワールブルク効果を誘導し腫瘍増殖を促進することを示した。ScienceのPerspectiveでは、がん細胞におけるワールブルク効果のみられるような代謝状態の乱れが、シグナル伝達経路などの調節因子に相互に影響を及ぼすとMcKnightが主張している。

代謝と細胞シグナル伝達経路の相互作用は、システムレベルでも明らかである。ScienceのReviewでは、BassとTakahashiが、代謝状態と概日時計の連関を論じ、栄養素シグナル伝達経路の構成要素 [サーチュインSIRT1、AMPK (AMP活性化プロテインキナーゼ) など] と代謝に関与する核内受容体 (PPARγなど) による概日時計の調節を説明している。代謝は免疫系を調節することもある。たとえば、Archives内のResearch Articleでは、飢餓マウスが、対応する摂食マウスに比べ、細菌性リポ多糖 (LPS) に対して有効性の低い免疫応答を開始し、この欠損は、マウスにアミノ酸のアルギニンを与えることによってレスキューされることが、Mieuletらによって示されていた (MorrisのPerspectiveも参照)。マイコバクテリアは、アルギニンと免疫の関連を利用するようである。マイコバクテリアはアルギニンを分解する酵素の産生増加につながるシグナル伝達経路を刺激し、細胞から抗菌性化合物である一酸化窒素の供給源を奪うことによって、感染を促進することが、Research ArticleでQuallsらによって示されている (MorrisのPerspectiveも参照)。

Archives内のEditorial GuideでYaffeが指摘したように、我々はかつて、技術の進歩により細胞、組織、生物のレベルで代謝とシグナル伝達経路の予想外の関連が明らかにされるまで、代謝について知るべきことはすべて知っていた。これらのつながりを説明する論文にスポットを当てることにより、その他のシグナル伝達経路やそれらの代謝との関連をさらに検討する契機が生まれたことを願う。

Citation : *Sci. Signal.*, 7 December 2010 Vol. 3, Issue 151, p. eg12
[DOI: 10.1126/scisignal.3151eg12]

Wei Wong

^{*1} Associate Editor of *Science Signaling*, American Association for the Advancement of Science, 1200 New York Avenue, N.W., Washington, DC 20005, USA.

* Corresponding author. E-mail, wwong@aaas.org

内容については細心の注意を払っていますが、情報の正確性、専門性について、発行者はいかなる責任を負うものではありません。正確な情報は必ず原文でご確認ください。

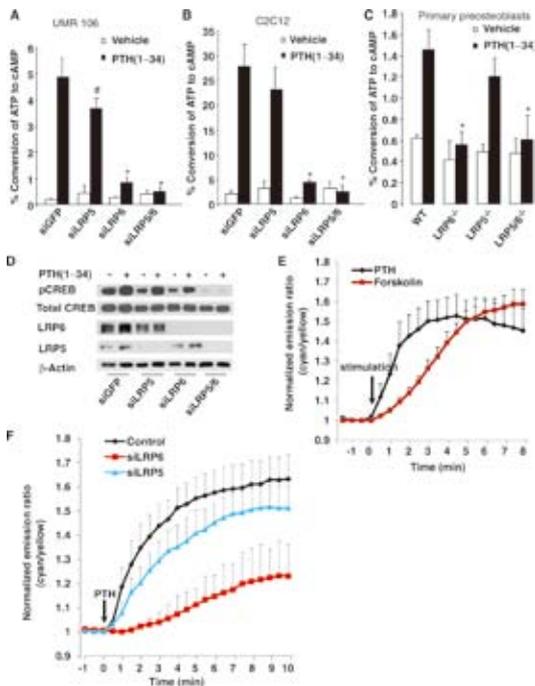
Sci. Signal., 15 March 2011

Vol. 4, Issue 164, p. ra15
[DOI: 10.1126/scisignal.2001464]

予想外のパートナー

Unexpected Partner

副甲状腺ホルモン受容体 1 (PTH1R) などの、ホルモンに応答するヘテロ三量体グアニンヌクレオチド結合タンパク質 (G タンパク質) 共役受容体 (GPCR) によるシグナル伝達は、幅広く特徴付けられている。特定クラスの GPCR に対するリガンド結合は、 G_{α_s} サブユニットを含有する G タンパク質の活性化をもたらし、それにより、エフェクターであるアデニリルシクラーゼ (AC) の活性化が促進され、セカンドメッセンジャー (cAMP) が産生される。Wan らは、細胞膜において LRP6 を介して G_{α_s} 含有 G タンパク質が受容体に動員される機構を通して、PTH1R を含む様々な GPCR により G_{α_s} を介した cAMP シグナル伝達が効率的に活性化されるには、Wnt タンパク質の膜貫通型共受容体である低比重リポタンパク質受容体関連タンパク質 6 (LRP6) が必要であることを示した。cAMP により活性化されるキナーゼである PKA は、LRP6 をリン酸化し、それにより、 G_{α_s} に対する結合が促進された。AC は様々なホルモン性疾患の治療における治療標的である。Wan らのデータから、LRP6 活性を調整することで、さらなる戦略が得られるかもしれない。



Citation : M. Wan, J. Li, K. Herbst, J. Zhang, B. Yu, X. Wu, T. Qiu, W. Lei, C. Lindvall, B. O. Williams, H. Ma, F. Zhang, X. Cao, LRP6 Mediates cAMP Generation by G Protein-Coupled Receptors Through Regulating the Membrane Targeting of G_{α_s} . *Sci. Signal.* 4, ra15 (2011).

Sci. Signal., 22 March 2011

Vol. 4, Issue 165, p. ra16
[DOI: 10.1126/scisignal.2001338]

腸で感じる確かな手ごたえ

Gut Feelings

慢性腸炎は、正常な腸上皮細胞の恒常性が乱れた衰弱状態である炎症性腸疾患 (inflammatory bowel disease : IBD) を引き起こす可能性がある。炎症性サイトカインの腫瘍壊死因子 α (tumor necrosis factor- α : TNF- α) は、IBD に関連し、細胞におけるアポトーシス促進反応と生存促進反応の両方を引き起こすきっかけとなる。Lau らは、マウス小腸における全身性 TNF- α の作用について、系統に基づく解析を行った。この小さな領域内においてさえ、TNF- α に依存する作用のタイミングと位置はさまざまであり、十二指腸ではアポトーシスが引き起こされ、回腸では増殖がみられた。タンパク質のリン酸化の程度に関する解析とともにモデリングを行ったところ、TNF- α に対する応答を仲介する際に細胞外シグナル制御キナーゼ (extracellular signal-regulated kinase : ERK) 経路が重要な意味をもつことが予測された。実際に、TNF- α で処理されたマウスの ERK シグナル伝達を薬理的に阻害すると、TNF- α に誘導される反応に差動的に影響した。この研究は、系統レベルでのシグナル伝達の解析が、*in vivo* におけるアポトーシス反応と増殖反応を表現する目的にも、検証可能な仮説を作成してモデル予測から考える治療ターゲットを同定する目的にも利用できることを示している。

Citation : K. S. Lau, A. M. Juchheim, K. R. Cavaliere, S. R. Philips, D. A. Lauffenburger, K. M. Haigis, In Vivo Systems Analysis Identifies Spatial and Temporal Aspects of the Modulation of TNF- α -Induced Apoptosis and Proliferation by MAPKs. *Sci. Signal.* 4, ra16 (2011).

Sci. Signal., 29 March 2011

Vol. 4, Issue 166, p. ra19
[DOI: 10.1126/scisignal.2001556]

自身の抑制が解かれたら

Losing Your Inhibitions

抗悪性腫瘍薬シスプラチンは、活発に複製する DNA に直接結合することで、DNA 損傷を引き起こし、ひいてはがん細胞を死に至らしめる。他方、腫瘍性タンパク質 c-MYC を過剰発現するがん細胞はシスプラチン耐性を獲得するが、詳しい分子機構は不明だった。今回、Pyndiah らは、興味深い知見を見出した。まず、c-MYC の抑制分子として知られている BIN1 というタンパク質が、DNA 修復酵素ポリ (ADP-リボース) ポリメラーゼ 1 (PARP1) に直接結合し、その酵素活性を阻害した。結果、シスプラチンによって傷つけられた DNA は修復されないまま放置され、がん細胞のシスプラチン感受性が高まった。一方、c-MYC の過剰発現は、BIN1 遺伝子そのものの発現を阻害し、BIN1 のタンパク量を押しやえ込んだ。自分自身の抑制因子 BIN1 から解放された c-MYC は、更に自らを異常に活性化し (すなわち、ポジティブフィードバックループを形成し)、結果として (PARP1 酵素活性を高め) シスプラチンのような DNA 損傷性抗がん剤に対するがん細胞の耐性を昂進するというのだ。

Citation : S. Pyndiah, S. Tanida, K. M. Ahmed, E. K. Cassimere, C. Choe, D. Sakamuro, c-MYC Suppresses BIN1 to Release Poly(ADP-Ribose) Polymerase 1: A Mechanism by Which Cancer Cells Acquire Cisplatin Resistance. *Sci. Signal.* 4, ra19 (2011).

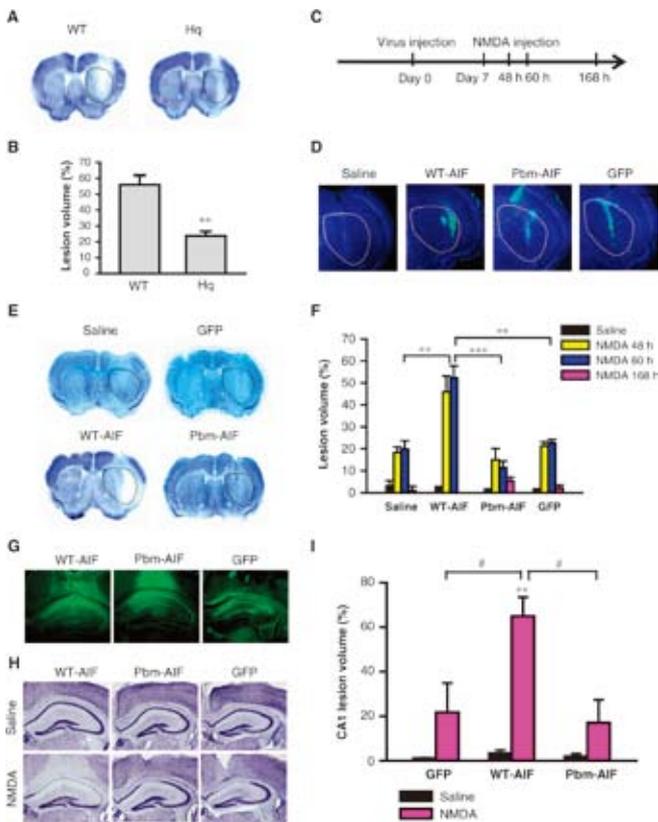
Sci. Signal., 5 April 2011

Vol. 4, Issue 167, p. ra20
[DOI: 10.1126/scisignal.2000902]

細胞死の経過における PAR の位置づけ

Scoring a PAR on Death's Course

DNA修復酵素 PARP-1 [ポリ(ADPリボース)(PAR)ポリメラーゼ-1]の過活性化により「パータナトス: parthanatos」が生じる。これはアポトーシスや壊死とは異なる細胞死の1形態で、ミトコンドリアからのアポトーシス誘発因子 (apoptosis-inducing factor: AIF) の放出に依存している。今回 Wang らは、PAR が AIF に直接結合し、AIF とミトコンドリアの結合を乱し、その核への移行を許して細胞死を媒介することを明らかにした。さらに著者らは、AIF の PAR 結合部位を突然変異させることで、パータナトスにおける AIF の役割をミトコンドリア呼吸におけるその働きと区別することができた。PAR 結合タンパク質としての AIF を明確化することで、この相互作用を抑制しパータナトスから防御するような化合物、またはこれを模倣して悪性腫瘍細胞死の誘導剤としてパータナトスを促進する化合物を開発することが可能となるかもしれない。



Citation : Y. Wang, N. S. Kim, J.-F. Haince, H. C. Kang, K. K. David, S. A. Andrabi, G. C. Poirier, V. L. Dawson, T. M. Dawson, Poly(ADP-Ribose) (PAR) Binding to Apoptosis-Inducing Factor Is Critical for PAR Polymerase-1-Dependent Cell Death (Parthanatos). *Sci. Signal.* 4, ra20 (2011).

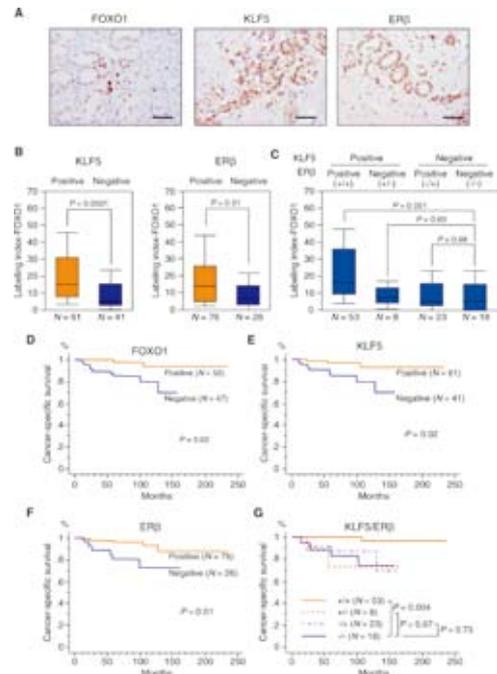
Sci. Signal., 12 April 2011

Vol. 4, Issue 168, p. ra22
[DOI: 10.1126/scisignal.2001551]

エストロゲン受容体の腫瘍形成促進および抑制リガンド

Pro- and Antitumorigenic Ligands for Estrogen Receptor

前立腺がんは高齢男性の主な死因の一つである。前立腺腫瘍は、はじめ男性ホルモンであるアンドロゲン依存的に増殖するため、アンドロゲン除去療法によって進行を遅らせることができる。しかし、やがてこれらのがんはアンドロゲン非依存性となる場合が多い。ICI 182,780 (ICI) などの抗エストロゲン剤はアンドロゲン非依存性の前立腺がんの進行を阻止することができる一方、エストロゲンはこれらのがんの増殖を促進し得る。Nakajima らはエストロゲンおよび抗エストロゲン剤が前立腺腫瘍増殖に対して相反する影響を及ぼす機序を検討した。その結果、エストロゲン受容体 β (ER β) は、転写因子 KLF5 との結合を介して前立腺がん細胞の細胞死を促進するタンパク質をコードする FOXO1 の転写を亢進させることを見出した。ICI は ER β を介して、共役転写活性化因子の KLF5 へのリクルートを増加させることにより FOXO1 の転写をさらに促進した。一方、エストロゲンは、ユビキチンリガーゼと KLF5-ER β 複合体の結合を惹起し、プロテアソームによる KLF5 の分解を誘導した。これらの機構を介して、ICI やエストロゲンはアポトーシスを制御することにより、腫瘍形成を抑制又は促進させることが前立腺がん細胞移植マウスを用いた実験により示された。さらに、前立腺がん患者の病理組織において、ER β と KLF5 の共発現と生存期間の長さおよび低悪性度との相関が確認された。Leung および Ho は Perspective において、エストロゲンの前立腺がんにおける作用に ER β の転写活性は必要ではないかもしれないという興味深い可能性を含め、本研究の生物学的および臨床的意義を考察している。



Citation : Y. Nakajima, K. Akaogi, T. Suzuki, A. Osakabe, C. Yamaguchi, N. Sunahara, J. Ishida, K. Kako, S. Ogawa, T. Fujimura, Y. Homma, A. Fukamizu, A. Murayama, K. Kimura, S. Inoue, J. Yanagisawa, Estrogen Regulates Tumor Growth Through a Nonclassical Pathway that Includes the Transcription Factors ER β and KLF5. *Sci. Signal.* 4, ra22 (2011).

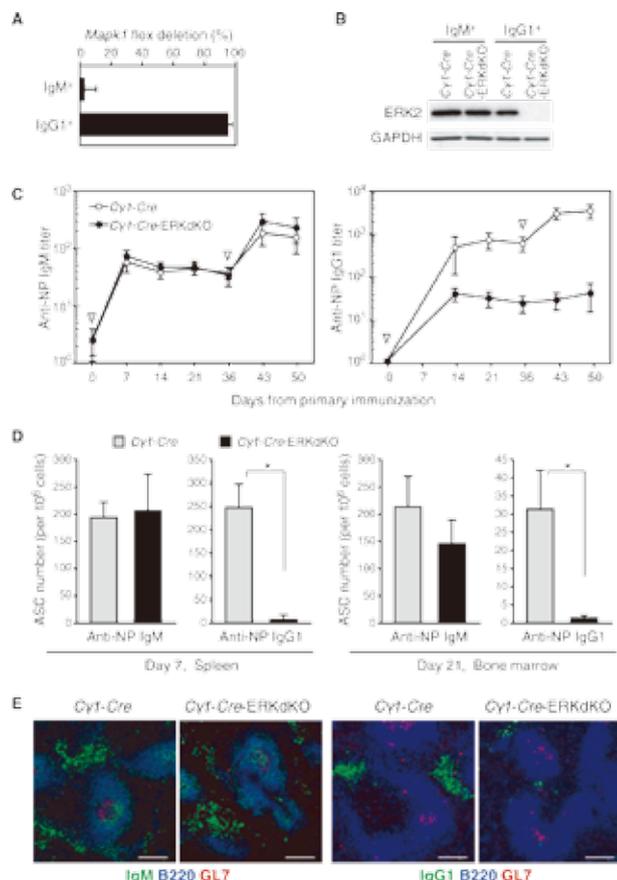
Sci. Signal., 19 April 2011

Vol. 4, Issue 169, p. ra25
[DOI: 10.1126/scisignal.2001592]

分化における ERK の働き

Differential Role for ERKs

細胞が分化する際には、細胞周期が停止することから、分化と増殖のプロセスは相互に排他的であると考えられる。そして、これらの事象を実行させる転写プログラムは、細胞外からの異なる刺激により起動することが多い。細胞外シグナル調節キナーゼ (ERK) のシグナル伝達経路は免疫細胞など複数の細胞の増殖を促進する役割を担っているため、ERKは細胞分裂している細胞のみではたらくと考えられてきた (Allman および Cancro による Perspective 参照)。一方、B細胞では増殖中の細胞の転写プログラムは、転写抑制因子 Blimp-1 により負に制御される。Blimp-1 は、B細胞が分化の最終形態である抗体産生細胞 (形質細胞) に分化するために必要な因子である。保田らは、B細胞の ERK1 と ERK2 の両方を欠損したマウスを用いた実験により、ERKシグナル伝達が Blimp-1 の発現を誘導し、形質細胞へ分化するために必須であることを明らかにした。これらのデータは、B細胞における ERKシグナル伝達の新規の役割を明らかにするとともに、他の細胞種の分化においても ERKタンパク質が関わっている可能性について、検証を進めていくきっかけとなるはずである。



Citation : T. Yasuda, K. Kometani, N. Takahashi, Y. Imai, Y. Aiba, T. Kurosaki, ERKs Induce Expression of the Transcriptional Repressor Blimp-1 and Subsequent Plasma Cell Differentiation. *Sci. Signal.* 4, ra25 (2011).

Sci. Signal., 26 April 2011

Vol. 4, Issue 170, p. ra26
[DOI: 10.1126/scisignal.2001127]

酸化による反発

Repulsed by Oxidization

軸索ガイダンス分子セマフォリン3A (Sema3A) は、コラプシン反応媒介タンパク質2 (collapsin response mediator protein 2: CRMP2) のリン酸化を起こし、抑制シグナルとして作用して成長円錐を崩壊させる。本稿でMorinakaらは、グリコーゲン合成酵素キナーゼ3 (glycogen synthase kinase-3: GSK-3) によるCRMP2のリン酸化を引き起こす基礎となる分子機構を解明し、リン酸化で起こると考えられてきた過程の中で酸化還元反応が重要であることを発見した。彼らは、Sema3Aがフラボタンパク質MICAL (molecule interacting with CasL, CasLと相互作用する分子) を介してH₂O₂の産生を刺激し、CRMP2の酸化とそれによるCRMP2のジスルフィド結合ホモ二量体の形成を引き起こすことを示した。また、CRMP2の酸化は、酸化還元酵素チオレドキシンの一過的な複合体形成を促し、GSK-3によるCRMP2のリン酸化とそれによる成長円錐の崩壊を引き起こした。

Citation : A. Morinaka, M. Yamada, R. Itofusa, Y. Funato, Y. Yoshimura, F. Nakamura, T. Yoshimura, K. Kaibuchi, Y. Goshima, M. Hoshino, H. Kamiguchi, H. Miki, Thioredoxin Mediates Oxidation-Dependent Phosphorylation of CRMP2 and Growth Cone Collapse. *Sci. Signal.* 4, ra26 (2011).

Sci. Signal., 3 May 2011

Vol. 4, Issue 171, p. ra27
[DOI: 10.1126/scisignal.2001791]

良好な環境が不可欠である

A Good Environment Is Crucial

雄の不妊症は、精子の産生量低下または機能障害が原因で起こりうる。Ca²⁺シグナル伝達は、精子の機能において重要な役割を果たしており、本稿でWeissgerberらは、精巣上体管腔内のCa²⁺濃度の制御、および精子の運動と生存において、Ca²⁺選択的TRPV6チャネルが果たす役割を明らかにした。運動性の獲得などの精子の成熟は、精巣を出たあとに、精巣上体で起こる。不活性型TRPV6を有する雄トランスジェニックマウスは、生殖能の低下を示し、精巣上体尾部から単離された精子の運動性、生存率、*in vitro*で卵を受精させる能力は損なわれていた。TRPV6は精巣上体上皮細胞には存在するが、精子自体には存在せず、トランスジェニックマウスの精巣上体管腔内のCa²⁺濃度は、野生型マウスよりも10倍高かった。さらに、同程度の細胞外Ca²⁺濃度にさらされた精子は、細胞内Ca²⁺濃度の上昇を示した。このため著者は、TRPV6チャネルが精巣上体管腔内の液中Ca²⁺濃度を低下させる機能を果たしていると結論づけ、トランスジェニックマウスの精子の機能障害および生存障害は精巣上体液中の微小環境の乱れによるものであると提唱している。

Citation : P. Weissgerber, U. Kriebels, V. Tsvilovskyy, J. Olausson, O. Kretz, C. Stoerger, R. Vennekens, U. Wissenbach, R. Middendorff, V. Flockerzi, M. Freichel, Male Fertility Depends on Ca²⁺ Absorption by TRPV6 in Epididymal Epithelia. *Sci. Signal.* 4, ra27 (2011).

食品 化粧品

— お客様の製品に科学的根拠をプラスしませんか？

プライマリーセル社 セルアッセイ事業

高い細胞培養技術に基づいて、高品質な初代培養細胞を製造・販売しているプライマリーセル社は、食品・化粧品などの素材の機能性を科学的に評価されたい研究者の皆様に、目的にあった培養細胞と受託評価試験(セルアッセイ)をご提案致します。

抗肥満効果の検証



白色脂肪細胞の
褐色化アッセイ

骨粗しょう症 予防効果の検証



破骨細胞の形成阻害

リウマチなどの 関節障害抑制効果 の検証



軟骨細胞の
細胞増殖促進効果・
軟骨形成アッセイ

New!

腸内環境改善研究 サポート



糞便中の腸内細菌叢を
リアルタイムPCRや
メタゲノム解析にて
解析いたします

株式会社プライマリーセル 略号:PMC



まずはお気軽にご相談ください。
ご要望に沿った試験プラン設計をご提案致します。

株式会社プライマリーセル お問い合わせ窓口

E-mail: tech@primarycell.com TEL: 011-706-0205 FAX: 011-706-0206

コスモ・バイオ株式会社 お問い合わせ窓口

E-mail: jutaku@cosmobio.co.jp

株式会社プライマリーセルでは高品質初代培養細胞ならびに関連商品を販売しております。
生活習慣病関連、肥満・糖尿病関連、骨・軟骨関連、循環器関連研究に有用な培養キットを取り揃えています。
詳細につきましては下記メーカーホームページをご参照ください。

www.primarycell.com



人と科学のステキな未来へ

コスモ・バイオ株式会社

NEXTflexTM

次世代シーケンシングキット



BIOO SCIENTIFIC
MAXIMIZE SCIENCE FOR LIFE[®]

PCR FREE

DNA シーケンシング用
サンプル調製キット

A C T G G G G C C G A G G

NEXTflexTM DNA
バーコード

最大 48 種類

Bioo Scientific Corporationの製品は、

コスモ・バイオがお届けいたします。



人と科学のステキな未来へ

コスモ・バイオ株式会社

お問い合わせ TEL: (03)5632-9610

URL: <http://www.cosmobio.co.jp/>