

CREB€• , f „ ...† ≠ ^ 3(CRTC3)% Š< CE•
 (Ž • • ' Luminex' ≠ ^ " " •)
 — — ~ ™ Š >
 œ—• ž Ÿ

j ¢ E œ—| §—“ ® a « —!

- (® -

[° ± 2 —]

3 < CE• ' —μ¶¢ " " • . Š. 1 ° » ¼½» ¾½‡ ÅÅ¾½ÅÄÄÅÆ½ÅÄÇÈ É ¼È È Í Í Í ~ ™Æ
 ¢ Í CRTC3D, Ñ

[< CE• ØÓ]

< CEØÓ	Ø,	< CEØÓ	Ø,
96×ØÙÚÛÜÝ	1	96×ØPØ	4
à á â	2	à á â ã ä Æ	1å 20mL
ž æ	1	ç è é ê Æ	1å 20mL
% Š ë ÆA	1å 120ìL	% Š ã ä ÆA	1å 12mL
% Š ë ÆBÙPE-SAY	1å 120ìL	% Š ã ä ÆB	1å 12mL
í Æ	1å 10mL	í í ØÆÙ30å Ÿ	1å 20mL
œ—• ž Ÿ	1		

[ñØÓÔÖÓÖ< CE]

1½Luminex MAGPIX÷| Luminex 100ø| Luminex

200ø| È Bio-Rad÷, Bio-Plex÷ç è ùÙúûùùœ—ýþý° ý, Ø%œ á Ÿ

2½' È • , ÆÜÖ

3½ã ä â ô EP .

4½ È ^

5½Ž

6½ í ÆôÓÙ

7½0.01mol/LÙÈ 1å Ÿ é ê (PBS)| pH=7.0-7.2

8½ Ü

9½ à Ø Ü

[< CE• Ô Ø ! ±]

1½ " # \$ ô< Æ• š % < Æ&' < Æ(à) É%* + Ñ, - . | / O< Æ• 1, 234àáâ½‰ŠëÆA
 ½‰ŠëÆB5Ö96×Ø+ " -206C| Ë 7< Æ, 8" 46C+ ó—Ñ
 2½ œ—1 ô< Æ• š 97< Æ: ñ' ; < Æ(à) %* ô< =+ Ñ
 - . š
 < Æ• Ò à>?@A| ' BCñD?ç Eœ—Fœ—1 ô97< Æ• úúGHEBC11I J Óœ—KLÑM
 âN±OP5• ^ Éôà) Qá| + R±Ò% ç ST+UV· ôÑ

[à³ ôWXÙ +]

½ÀÁ³/4ŠSZ[\ôÀ] ôÁ³/4Ô^• _ %SZ
 1Ý` - , ½Àa| G° bPBSÙ0.01mol/L| pH=7.0-7.2ÝÍ ¼íí C»Æ| Á³/4ÝdÔeÑ
 2Ý4çÀf g¹ a| &Áô h 8Gi Éôj kI ÄÅéêÆ(mnIS007| ²opqàr ÜôsÂÄ· tu
 vSZ[\ôéêÆ)ôwx &Rüí Ù• ¹ ôÀyz{ | ÝÑÙR, ¢} ~=1:20-1:50| • { š1mLÄÅé
 êÆÍ €h20-50mgçÀ³ ÑÝ
 3Ý4• Oô, fÆ, N...†‡ ^ %Š ¼Ñ
 4Ý4] ó ôÁ³/4Æ10,000åg " 5ç< | Æ• Ž| É ¼• ?— " %Š È8" -206C+ + Ñ
 ÄÄÄÅÆSGçè< C' ý| ÄÄñ' —5• ^• ‡ ^ š
 1Ý" " ÄÄ²• —bPBS— ¼íí | —1—~ r Ü™š| " 1,000åg " 5ç< 1 / XÑÙ, > ÄÄ?œ
 N" • ž / XÝÑ
 2Ý4/ XÔôÄÄ—bPBSi 3EF
 3Ý4ÄÄ—kI ÄÅéêÆe, %Y=Q107I ÄÄ/ i | { ¢ñz| ÄÄ?5£¤...†¥‡ ^ %œÆŠ ¼Ñ
 4Ý4à³" 2-86C 1,500åg " 10ç< | Æ• Ž| É ¼• ?— " %Š È8" -206C+ + Ñ
 ÄÄÇÈÉ ¼È ÈI ~™à³ š, 1,000åg " 20ç< | ` É ¼• ?%Š| È4É ¼8" -206CÈ-806C+ +
 | š" ©ª «Ñ
 - . š

1½5Éà³ &ñÝ\$+ | 46C+ ¹" 1— | -206C§...N1I J | -806C§...N2I J Ñ
 2½à³ - ®ë» _ " ± 1‰Š ² ¢| ‡ | ë» à³ § ³ £¤| ^ %Š Ñ
 3½à³ œ—ý² éµ&¶‰. < | š ² €ýœ' «ÅÑ
 4½, " ¹, %ŠÖp| ° » ¼½œ—» ¼¾§ U» ¾çQ ³ £¤ %Š Ñ

[Luminex200 çèù]

1. çè¢} š 50uLF
2. • ' [\šŽ æMagPI ex;
3. ÀŽæ, š 50Å/Â;
4. MFI Äš Medi an.

[< Æáó]

1½œ—ý 4% ô< Æ à³ éµ&¶‰. < Ú18-256CÝ| { ¢• < Æ• G®ÄOPÒŠÅœ—| , " - ³
 E< C‰ñô à> < Æ| 497ô à>ö< Æ' AE. >ç+ Ñ
 2½àáâ(a Èâ)š È(àáâ€hàáâäæ0.5mL| È 1. < È8¹| 10ç< | ZO—Í ï Ü| šÍ
 ĐÝ| ÈÍ = Q20.0ng/mLÑáó7I àäàáâôEP | ÈI EP Í €h300ÑLôàáâäæ| { Ò%* o
 EÓ~ääg 20.0ng/mL, 5.0ng/mL, 1.25ng/mL, 0.31ng/mL, 0.08ng/mL, 0.02ng/mL, 0.0ng/mL| àáâäæ
 Æ(0ng/mL)• ž ç QÚÛxÑQ+ÔBC² ¢ ! • | ÉEBc, œ—k ôàáâäæÑ

item	1	2	3	4	5	6	7	Tube
CRTC3	20.0	5.0	1.25	0.31	0.08	0.02	0	ng/mL

3½‰ŠëAEAö‰ŠëÆBš Detection A öDetection BGœ—ý, —ÖÖx• ÆØÙ " ‡ ^ | 5œÚÛG
 " Æ(ÆöÆ¢• } O ÜÑ©—ýç Ÿ 5‰Šã äAEAÆB 1:100ä ä ({{ š 10ÑL‰ŠëAEA/990ÑL‰Šã ä
 ÆA); PçBÁ; ääýàp° dáâ ôÉEBc%ñôÀ, ä] (100ÑL/x); Bää] O² ä] 0.1-0.
 2mLÑ

4½† ī ÕÆS 580mL Æ ^ € h 20mLü ÕÆÙ30å Ÿ ä %600mL‰å Æ† = Ñ
 - . Š

1½àáâôää§Å• ž GØI E ñ

2½àáâ, " ©—ý 15ç < Õä] Ñ• àáâæÅœ—®E Ñ

3½àáâ ½‰ŠëAEAå Æ ½‰ŠëÆBå Æ, œ—í ² ôääÆä] ; ääÆSÅB—Ñ— AEç--èé
 PçBÁ; ; SÍ ÐÑQ+ÔBC² FôáT•, œ—• , | á• , AEÜÑ, op%ñô, êTä
] ; 2, Szœ—• , ä] ô^• Ù{ ` %‰ŠëAEAÖ| ®E Sz ¹ 10ÑLY| 5| Sëgî = i ï Ñ

4½, ī e ©œ—i „ ääNôàáâ ½‰ŠëAEAå Æ %‰ŠëÆBå Æ Ñ

5½ï ÕÆÙ30xÝï { ² Õè- | , d<ñ‰. < | -- BÁ; %O² ÕKðëÅóE ñä] Ñ

6½< Æ• Í Õç < ÆQ Æ| Õöñä8gå Æ1œ—| Gä8N÷i ?Å‡Qøù R, í Ê Rúù;
 5öBCt %—üýþù=í | ègBC² FôáT| ý%Kò i Ñ, œ—μ ä8Ñ

[à³ ‡ ^]

1½³ æ < Æ• ³ | § ‡ œ—• < Æ• %ëgô ³ tmü | , œ— œ—ý Pç O ³ ô
 ?Åœ—, | ° P ô ³ Ñ

2½BCy²d° Š ³ ï Š tm̄i = Ñ i = ŠGàá ô ÕO| —ö T· Ë · BCô± âä
 äÓÖÑ{ ¢ åï Š tm̄i = N ÊN | , ³ - ôääÆi Ñ ³ ääñ—PBSÑ

3½ %‰ ³ § ÐG• ž Ÿ% ³ ' ï | úûE ñ° BCCÔË ! • | - . ³ Ñ

4½œ—š ÄÅÆ] Õôž ÅÄ¾ÆÄp` Æ?Å_ " Š tm̄Rô! h" #BC² F\$í Ñ

5½ ³ QÄÄÇÈ É ¼| ‡ Q• [³ È%‡ & ' | { šÄÄ() ½ÄÄÖ, ½W OP* | %5?Å G
 %‰Š§ - ô+, Ñ

6½ - —r ÚÊe ñ r Ú| . / Oö1Oe ñ r Ú| ?Å‡QY³ Mâ %œ—ô %‰Š¶ Fö23¶ F§ 4ä
 | ¾§ Ü‰Š - Ñ

7½úûœ—k| ³ | + OPN5?Å_ ‡ r Ú6ÅÈ7• ¾" #BC² F\$í Ñ

[8¿ 9:]

1½4BCØôÉ x Õ€ h 200ul ç è é êÆ—5° ; | \$<1G àØ üÉ· <= 10ç < | ' 1 ÖÈ x Õ
 Æ¢| • ?—“ € 8¿ Ñ

2½€ šç Ÿ õàá x ½ Š â x ½ÚÛ x Ñõàá x 7x | oE€ h 100ÑL§Zí = ôàáâ Ú>< Æáó2
 ÝÑÚÛ x € 100ÑLàáâäÆÙ>< Æáó- ?9±1® Ÿ| 7x€ Š â ÚÊää1ô â Ý100Ñ
 L| É x € 10ul Žæ| àØ€É Pß| 376C àØ ü<ñ1¹ O| ī @Aö8Q800rpm| B2-4mm|
 CDŽæ• 6Ñ

3½É Ž | 2ç < 1Æ Æ¢| Ž + E ô() • ÖÈ| Š—i ÕÑ

4½É x € %‰ŠëAEAå Æ100ÑLÙ ©—ýä] Ÿ| àØPß| 376C àØ ü<ñ1¹ O| ī @Aö8
 Q800rpm| B2-4mm| CDŽæ• 6Ñ

5½ÉŽ | 2ç< 1Œ AE | Éx—200ÑLÖï ðÆi ð | FÐ1-2ç< | Œ xØ% AEÑe Øi Ø3E
 Ñ±1 ®Ei ð1 | ` ÆG- 97öï ðéêÆ| 4 àØGHG | É | 4J GxØôÆ¢òô È
 Ñ| N÷y?ðî Ž i ØKLKGÑ
 6½ cŽ | Éx€‰ŠëÆBå ðÆÙ©—yã] Ý100ÑL| àØPß| 376C àØ Ü<30ç< | 1
 @Að8Q800rpm| B2-4mm| CDŽæ• 6Ñ
 7½ÉŽ | 2ç< 1Œ AE | Éx—200ÑLÖï ðÆi ð | FÐ1-2ç< | Œ xØ% AEÑi Ø3E | ^
 • Z9: 5Ñ
 8½ cŽ | Éx€í AE150ÑL| = 2ç< | œ• ' M, > () | • ?ÉKNÖÑ
 - . Š
 1½< Œáóšáó®EBC%ñzô à> | Él ô?O• xØÉ@• | Ý\$| ' ; • žÝzD+ | 5ó• E
 œ—Ñ
 2½€ ŠBC8žT, œ—®E• ôPO | | ŠúûÑ€ O-. Sz RÐM~ | 4 â€“ àØÜô
 | 2, ŠSö×" | --Tî ßÁÑY" 2< Œ€h® | € N÷T - ®I xY±1®I x€ OPPU2
 , 1 Ù®VW] G10ç< 5ÒÝ| { ÞX¹ | 4_ "#SZÓY° <ñZOP| O¾ž [\ " ° OŠ, Äôá
 T• öe©• ÑQ] ŠÄôáT• | ¼½ð8©x ËBCÑ
 3½<ñšQCD â ^ | BCO, 4€ÉÊÊPßô àØ8" ; • ð| 5| ŠÆ¢ ^ | i Ø1² 23E¤
 • 98ž | _ ` OaS² | Š àØ‡" Èb() | ZO² cdefg· ô<ñOP <=Ñ
 4½i ðšPçí ðhi ez | GÉEi ðN÷T | Sz 4i ðÆKðÖÈÑ{ œ—ðî i ØK| , Gj k œ—
 1ó—" | mBCN÷T Ñ
 5½{ CBC· ð; = " 60%| ¼½œ—€; üþ ; = nÑ

[BC/^]

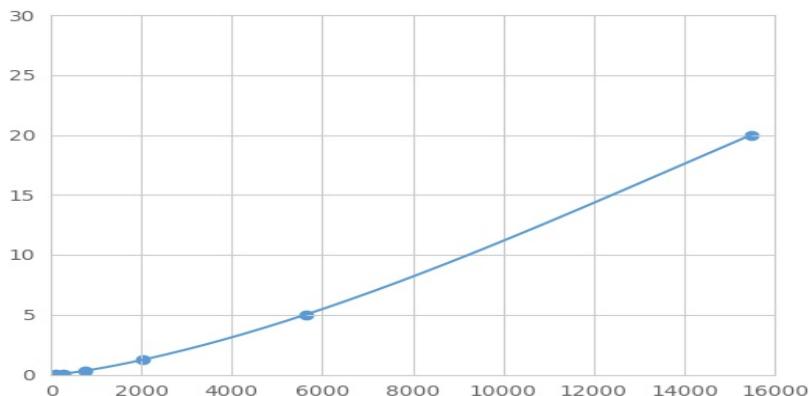
4CRTC3¶¢ Ü" Ž••' op|] gqí r¢| s•' T çÝ€hàáâÈà³ | Ët CRTC3Y tž" qí r
 ¢Éô¶¢² u| —1€h~™&š ðCRTC3¶¢| G4" ² uô~™&š ¶¢í ù1| €hPEàvôw &| PE
 Ü...^1| àpMFIÄÙMedian Fluorescence IntensityÝô¹¹ àT ðCRTC3† = MI Í Í Ñ—Luminexç
 èùŠ· | áâ áî = Ñ

[áâ]

xàáâö³ MFIÄHc ÚÛxMFIÄ1ž ðÙyz ðÝ| { ð8©x| { ²` Èn&ÃáâÑ5àáâöî =
 Q| } àÙÈ Ö} àÝ| MFIÄQ~ } àÙÈ Ö} àÝ| • - àá Ù± ^ ÷m² o€• ^ ÷áâôR2Ä
 L· | 5R2Ä, f, " 1Q YÑ½œ—...†] ž ‡ ÇE¤çè| { curve expert 1.30| àp âMFIÄ|
 àá ^ - í² öî = | %5ääÓÖF È—àá™öî = YMFIÄáâ- àá ö€• ^ ÷m| 4 âô
 MFIÄŠh ^ ÷m| áâ- áî = | ó%5ääÓÖ| • Q âôBäî = Ñ

[<\Öp]

Q] Œ" áâ| 2 î = Qð7, ¾MFIÄQ‡ 7, | ° » • ðO: W—àáâôMFIÄž Q~ } àÙx• Y| àá
 âöî = Q| } àÙY• YÑZOOQ] < C² Þô• ž• | ði þ| ôU/ • ðp¾h ÖÄÑ½œ— ÖÄú
 • àá ðÑ " BC8ž>ÇôSZÙ{ 8ž ½ AE' ' ½i Ø' ' <=>Ç* Y| àá ôMFIÄ_
 %í " Ñ%þ| ôàá i " | BC ñzàpði ôBCú• àá Ñ



(CREB ϵ • , f , ...†‡^3)% \check{S} < \times • à á

[% \check{S}]

0.02-20ng/mL.

[\pm % \check{S}]

| ÅQ20I ÚÛ àÙ• àáâääÆÝŠ. ôn&Ã€?Óàáí % ² Ôî =Ñ

[" •]

³< \times • — „ % \check{S} CRTC3| „ % \check{S} YËÍ | — \times M R—ž [~ \times M „ ² Ñ
 „ ŠO' ' Ö ³ L> Ô•] | Š?ÅKg% | | ÈÍ — \times M R~ \times M „ ² % \check{S} | ‡ | ³< \times • ?ÅY" „ %
 ŠÔËÍ \times M R ~ \times M „ ² Ñ

[éÝ=]

éÝ=— àŠ. Åô7" œÖCVo * ÑCVÙ%Ý = SD/meanå 100

• Øí š` Z• E< \times • ½½ ½ Å· Å ³ E¤. „ % \check{S} ; Èž ³ t ŸŠ. 20

E| çÝáâ§Zí = ³ ôn&ÃöSDÄÑ

• Pí šu` 3I ŠZ• Eô< \times • çÝ ½½ ½ Å· Å ³ E¤. „ Š· ; ÈI ³ œ—Z ®< \times • e ©Š

• 8E| çÝáâ§Zí = ³ ôn&ÃöSDÄÑ

• Øí š CV<10%

• Pí š CV<12%

[V· •]

" Š· | < \times • G ! ±Ø ' ¼½< = + | + • 6 A41 „ 5%Ñ

Qí ¹ Eô‡& < \times • ÇEý 1% \check{S} Åô° | BC· Ô¤¥>Çñ2, + E®# | | ÈUBC· Ø< = ½;
 =Ö<ñ>ÇÑÈE Z®BC§L E¤8¿? i „ > Qí í Ñ

[BC©÷]

1½BCý àáâ½< \times ö ³ áóF

2½€ Ùàáâ È ³ Ÿ100ÑL| €Žæ| 376C àØ ü¤ ñ1¹ OF

3½Ž ÖÈ| €‰ \check{S} ëÆA100ÑL| 376C àØ ü¤ ñ1¹ OF



4½Ž ī Ø3E F
 5½€‰ŠëÆB100NL| 376C ī a ñ 30ç < F
 6½Ž ī Ø3E F
 7½€íÆ150NL| = 2ç < 1 NÖÑ

[• Ž]

1½ „ ® >ÇÖ« ‘ ’ n-Å i m- þi ô% % / ®£¤òpô· Yçè | ³ Mâ?Å G® · ÔR, ‘ ’ ° ±Ñ

2½±² ôBC² ¢Y< EÔ ! • ½BC ôÍ Í 8¿ 5öBC¤¥ÝfÍ Í | , áóP ôà³ óžÑ

3½§Z • EôZ ®Mâ?Å_ “ ³ í Ý| { š‰S • ½’ µ=| , op< E• Ô• ž Y£¤BC8¿ | ¶ . ^ - • ž Y ¿” Ñ

4½³ < E• á¹ < E á¹ œ—| SÅB—E°] è - ôMâ Ñæ cdef³ < E• ôBC• ž » _ • O± ô‰S² ¢Ñ

5½G ö< ñN÷Í | § 4< E½G¾¿Í Ñ% < E(È ÈÀ5CD ^ • ~ ™úû| ‡Qr Ú Å ôÈ%4" #ŠÄSáTÑ

6½Å#Âô ÄØØxÍ ?Å_ “ ³ ™R| | QI i ®Ä| §_ BC² ¢ëg_ ` - ° Ñ àØGœ— OO j ÅÆ` - | , î þy` - Ñ

7½ “ 8¿ §j k ½8¿ Çì È ì u—NÖù÷È* S ?Å" # ì ² ¢ôM~ ÑBCý , ÉÀÊN• ž Y €< ûüÑ

8½G “] ó5ö8¿ ôÉ| N÷Í ô7šS?Å" #§ZôBC² ¢| %5O] þ BC² ¢ô?e©• | B CÔÉ ®98¿ Sñz cdW] Ñ

9½< E• G- Èý&, NcdR‰| I “ ¹ Í >ÇöxBC· >Çí “ | ?Å_ëgBC² ¢Y- È² ¢§® # È§Z • E< E• • Pí Í ¹ ô+, Ñ

10½³ < E• “ YE° ÈÍ Z[< E• È§Z ^ • %‰S Z ®qô™ôMâ ~ | %5§Dc‰S² ¢§®#ô +, Ñ

11½—“] ó< E• Í ¶¢ôSÑ/ œi Qe¿r Ú| I “ óe¿r Ú%u` ôÐÄ½oÓœô½øš ^ m* x §Z| %5° » —• +Ô• < E• ?—“ È° e¿r Úô‰S| œi ° » y§úûœ—< E• %‰S e¿r ÚÑ

12½, ° Õ áÍ Š™ôî =| È ôá° BCT· á‰Sí =ÑÖ ô‡^ ?5CD ³| %‰D, ... - < E• %‰S Ñ

13½• < E• ?Å§—“ ® BC³ ! • §T· ô xBC áô‰S| • { | , ‡ØcBC* Ñ

14½³ 8¿ • ž Z —“ 48t< E• Ñ

15½• < E• | ¤¥œ—| { 4È—“ ©ª « ¬È_ ` È° —Ù| ° 4§ ‡| M~ ôÚÛ | ÜSÝ P_ ` • B _Ñ

[ÚÛÅà]

ÚÛ	?Å/‡	Åá ^â
à á í	à á â á ó ſí T	£ Þí T ô à á â ã = å ä
	` öi ð ſ þç	þç ô ` öi ð
	æ ſ ê T	%o^ æ ü



ē Ÿ =	Ž æī ð ſ Pç	' • ž Ÿz DPç = ī ð FÐ
	ÞÁ ſ Pç ` < Æ ſ	Pç ÞÁ ` < Æ
	e ©' — ½ Óü Þ ß	œ—€ üz äåkô ½ œ— kô Óü Þ ß
	€ ſ ê T	%o^ I AEÜ
MFIĀ	É x € Õ < Æ, ſ ê T	I AEÜ ê T € h < Æ
	< ñ OP ſ I T	+ ÒP ô < ñ OP
	< ñ < = ſ I T	< Æz n ¶ %o < + Òá T ô < ñ < =
	PEà v ™ C!	ä å < Æ
	PEà v ™ ä ä Ó Ö ſ	' ; • ž Ÿ BC 8 ß
	... - NÖOPNÖ	G • ž Ÿ ¼ ½ Ò NÖOPÒNÖ
³ Ā	ſ I T ô ³ ^ m	I T ³ œ—k l ³ E ã BC
	ſ I T ô ³ / X # ^ ^ •	W` I T ô ³ / X # ^ ^ •
	Š ™ RG ³ ī Ð ,	œ—k l ³ e © BC