

分子間自己リン酸化に伴い酵素活性が促進される。Tyr 16あるいはTyr 32と推定されるユニークドメイン内の自己リン酸化部位を確定し、そのリン酸化が酵素活性に与える影響を調べる目的で、ラット c-Yes をコードするがん原遺伝子 *c-yes* をクローニング後、上記 Tyr を Phe に置換した変異型 (Y16F, Y32F) および野生型を Sf9 昆虫細胞に発現させた。3 種類の c-Yes を均質に精製後、自己リン酸化させ、トリプシン消化二次元ペプチドマップで解析した。その結果、ユニークドメインの Tyr 32 とキナーゼドメインの Tyr 424 が主な自己リン酸化部位と判明したが、ユニークドメインのリン酸化は酵素活性に影響がなかった。

11. Enhanced calcium influx in hippocampal CA3 neurons of spontaneously epileptic rats

(自然発症てんかんラット (SER) 海馬 CA3 ニューロンにおけるカルシウム流入の増大)

天野宏子 (薬理学)

SER は強直性痙攣と欠神様発作の両発作を示す二重突然変異体である。この動物の海馬 CA3 錐体細胞においては苔状線維刺激により長時間持続性の脱分極シフト、頻回発射が生じ、 Ca^{2+} チャンネル活性化による Ca^{2+} 流入増大によると考えられる。今回この事を証明するため fura-2 を用い細胞内 $[Ca^{2+}]_i$ の変化を検討した。高濃度 KCl 刺激により、正常および SER 海馬 CA1, CA3 及び顆粒層 (DG) において用量依存性に $[Ca^{2+}]_i$ は増大したが、SERCA3 野において他野よりも有意な増大が認められた。KCl 刺激による $[Ca^{2+}]_i$ 増大は L 型 Ca^{2+} ブロッカーにより抑制された。以上より、SERCA3 野ニューロンにおいて Ca^{2+} チャンネルの機構異常が確認され、このことがてんかん発作の一因であると考えられる。

12. Inhibition by L-3, 4-dihydroxyphenylalanine of hippocampal CA1 neurons with facilitation of noradrenaline and γ -aminobutyric acid release

(ノルアドレナリンおよびガンマアミノ酪酸遊離亢進を介した海馬 CA1 ニューロンの L-3, 4-ジヒドロキシフェニルアラニンによる抑制)

Muhammad Akbar (薬理学)

パーキンソン病治療薬の L-DOPA がドーパミンの前駆体のみならず、それ自体が神経伝達物質あるいは修飾物質として働いていると考えられるため、このことを明らかにする目的で電気生理学的研究を行った。

ラット海馬切片を用い、シェーファー側枝を双極刺激電極にて刺激した時に誘発される集合活動電位

(PS) を CA1 野より記録し、この PS に対する L-DOPA 等の薬物の作用を検討した。

PS は L-DOPA により用量依存性に抑制され、この抑制作用はアミノ酸脱炭酸酵素阻害薬の存在下でも認められ、DOPA cyclohexylester (DOPA 特異的結合部位阻害薬) により拮抗された。

さらに、L-DOPA の抑制作用はピククリンおよびフェントラミンにより抑制された。

6-fluoronorepinephrine (α アゴニスト) も PS を抑制し、この抑制はピククリンによって拮抗された。しかし、フェントラミンはムシモールによる PS の抑制に影響を与えなかった。

以上より L-DOPA はノルアドレナリン神経末端の α 受容体に作用して、ノルアドレナリンを遊離し、これがさらに GABA 神経に作用し GABA を遊離することにより CA1 細胞の抑制が起こると考えられる。

13. Functional role of the nitric oxide in the nasal mucosa of the guinea pig after instillation with lipopolysaccharide

(リポポリサッカライド投与後のモルモット鼻粘膜における一酸化窒素の機能的役割)

上田敏之 (耳鼻咽喉科学)

モルモット48匹を、鼻腔へLPSを投与したLPS群、dexamethasoneとLPSを投与したDEX群、L-NAMEとLPSを投与したL-NAME群、control群の4群に無作為に分けた。投与は1日1回3日間連続で施行し、最初の投与から1, 3, 7, 14日後に各群3動物を深麻酔後断頭し、鼻粘膜を摘出しSEMにて観察した。また3日後の鼻粘膜にNOの蛍光指示薬DAF-2DAを単独、またはL-NAME, EITと共に導入した。また3日後の鼻粘膜で線毛打頻度(CBF)を測定した。SEMによる検討で、LPSによる鼻粘膜の障害においてNOが重要な役割を果たしていると考えられた。DAF-2DAによる検討で、正常動物でもNOは主にiNOSより産生されていて、LPSにより多数の線毛細胞にiNOSがさらに誘導されNO産生が増加したと考えられた。CBFによる検討で、高濃度のNOはCBFを減少させると考えられた。

14. The relationship of α B-crystallin and neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease

(アルツハイマー病における α B-クリスタリン蛋白と神経原繊維変化との関係)

毛敬潔 (内科学第三)

Alzheimer 病神経細胞内に神経保護作用を持った