

テロイドのひとつである20-ヒドロキシエクジソン (20-HE) がグルタミン酸受容体機能に影響するか検討した。RGCは生後4-5日目のウイスター系ラットからMACSで分離後に約1週間培養した。NMDA, AMPA及びkainateは濃度依存性に内向き電流を誘発した。電流-電圧関係は3種ともに Mg^{2+} 非存在下ではほぼ直線となった。 Mg^{2+} 存在下では、NMDA誘発電流は -20 mV より過分極側で抑制された。20-HEは

NMDA誘発電流を有意に抑制した。さらに、AMPA及びkainate誘発電流も20-HEにより軽度抑制された。以上から、MACSにより分離培養したRGCにおいても他の中枢神経系ニューロンと同様の電気生理学的・薬理学的特性を有するグルタミン酸受容体サブタイプが存在することが明らかになった。また、20-HEはNMDA誘発電流を抑制したことから神経保護物質となりうると考えられる。

第462回

広島大学医学集談会

(平成14年5月2日)

—学位論文抄録—

1. Involvement of the zinc-binding capacity of Sendai virus V protein in viral pathogenesis.

(センダイウイルスV蛋白亜鉛結合能のウイルス病原性に対する関与)

黄 誠

(創生医科学専攻・探索医科学講座・ウイルス学)

センダイウイルス (SeV) のV蛋白は、マウス個体でウイルス増殖を促進する機能をもつと考えられる。V蛋白のC端には、この機能に重要なシステインに富んだ亜鉛結合モチーフをもつ特異領域がある。本研究では、まずV特異領域に実際に亜鉛イオンが結合することを明らかにした。また、パラミクソウイルス亜科で完全に保存されている7つのシステイン残基をひとつでも変異させれば亜鉛結合能は半分程度に低下することを示した。さらに、これらの変異のうちV-C₃₄₁S変異とV-C₃₆₅R変異をもつウイルスをそれぞれcDNAから作製して、マウスに感染させてウイルス増殖能・マウスの体重減少を検討したところ、親株ウイルスに比べて弱毒化しており、これらの弱毒化の程度は、V特異領域を欠損させたウイルスとほぼ同じであった。SeVのV蛋白特異領域の亜鉛結合能は、マウスでのウイルス増殖促進と病原性亢進に関与することが明らかになった。

2. Combination of molecular mimicry and aberrant autoantigen expression is important for development of anti-Fas ligand autoantibodies in patients

with SLE

(全身性エリテマトーデスの抗Fasリガンド自己抗体の産生には自己抗原の発現異常と分子擬態が重要である)

三原 祥嗣

(創生医科学専攻・探索医科学講座・皮膚科学)

SLE患者から分離した抗FasL自己抗体によるアポトーシス抑制機序と、抗FasL自己抗体の産生機序について解析を行った。FasL欠失蛋白を用いた抗FasL自己抗体のエピトープマッピング、Fas/FasLの立体構造モデル、1アミノ酸を変異させたFasLによるアポトーシス誘導活性の検討より、抗FasL自己抗体はFasLの活性部位の1つであるFasLアミノ酸162-169を認識し、FasLによるアポトーシスの誘導を抑制していることが示唆された。微生物由来のFasL様ペプチドによる結合抑制実験とSLE患者リンパ球のFasL発現の検討より、SLE患者における抗FasL自己抗体の産生には、FasLと交差反応を示す微生物の感染によりFasL様ペプチドに対する抗体が産生されることが重要で、患者リンパ球が過剰にFasLを発現しているため分子擬態により抗体の交差反応が起こることが重要であると思われた。

3. Effects of anticholinergic drugs on regional cerebral blood flow and memory in schizophrenic patients.

(精神分裂病患者における抗コリン薬の局所脳血流と記憶に及ぼす影響)

森 和彦