

資料7

霊長類水晶体における糖脂質の生理的役割

小木曾 学 (東邦大・医・第二生理)

霊長類の水晶体には腫瘍関連抗原として知られる Lewis^x やシアリル-Lewis^x ハプテンを持つ糖脂質が存在する。これらの糖脂質は水晶体上皮細胞には検出されず、線維細胞にのみ局在し、細胞膜での細胞間接着にも関与していると考えられる。また、糖脂質の加齢変化は細胞間接着の変化も引き起こし、水晶体混濁として知られる白内障の発症とも関係している可能性が高い。現在まで糖脂質の細胞間接着に関わる結合蛋白質などの存在を検討しているが、最近シアリル-Lewis^x ハプテンに対する結合蛋白質がニホンザルの水晶体に存在する知見を得た。この蛋白質は上皮細胞に近い線維細胞だけに存在し、この蛋白質の発現が糖脂質の発現に先立っていた。このことは線維細胞の分化が少なくとも二段階あり、異なる細胞間接着機構が存在するのではないかと予想される。

水晶体上皮細胞の培養では、線維細胞に近い性質を示すレントイドボディの形成は種々の糖脂質の培地への添加、オリゴ糖鎖の添加でも見られなかった。このことも、上述の線維細胞への分化には二段階あることを示唆しており、さらに何らかの因子の存在がレントイドボディ形成に必要と思われる。

資料8

脳および肝における 3 α -ヒドロキシステロイド脱水素酵素の多様性に関する研究

原 明、松浦一也、佐藤久美子 (岐阜薬大)

ヒト肝には少なくとも3種の 3 α -ヒドロキシステロイド脱水素酵素 (3 α -HSD) アイソザイム (DD1, DD2, DD4) が存在する。そのうち DD1 は 20 α -HSD 活性が著しく強いが、いずれも異物の脂環式アルコールやジヒドロジオール類を酸化する。しかし、3種のアイソザイムの組織分布は明らかではない。本研究では、サル肝にも類似のアイソザイムが知られているので、中枢神経系における本酵素の役割を明らかにするため、サル大脳の本酵素アイソザイムについて検討した。

ニホンザル大脳の可溶性画分にヒト肝 3 α -HSD アイソザイム抗体と交叉反応するタンパク質 (分子量 36 kDa) を検出し、肝の比活性の 10% と低い、本酵素活性が認められた。Sephadex G-100 を用いたゲルろ過で部分精製した酵素 (等電点 8.7) は脂環式アルコール類および 20 α -ヒドロキシステロイド類を酸化したが、3 α -HSD 活性は低かった。また、本酵素活性は 1,10-phenanthroline、8-hydroxyquinoline により強く阻害された。これらの性状は、サル肝の 20 α -HSD 活性の強い 3 α -HSD アイソザイム (DD1) と一致した。さらに、本酵素は nitrazepam や diazepam により強く阻害された。従って、ニホンザル脳では、肝の DD1 に相当するアイソザイムが主に発現し、本アイソザイムが中枢抑制ステロイド類やベンゾジアゼピン系薬物の中枢抑制作用の発現調節に関与していると考えられた。