

サルストレス応答に関する酵素の 基礎的研究

¹鈴木 一・^{1,2}手塚修文 (¹名古屋大・大学院・人間情報・物質/生命情報、²名古屋大・情報文化・自然情報)

環境の諸要因の変動に起因して生物はストレス応答を示す。サルは、例えば、野外やケージなどの環境・生活状況・その他の変動に伴い行動・餌の欲求度・体調(生理的変動)に変化が見られる。これらの変化はストレス応答に関与する幾つかの酵素の誘導・活性化などの制御機構の変動によって起こるものと考えられる。サルではその実態については未だ報告されていない。そこで、本研究ではニホンザルのストレスについて環境・生活状況の変動との観点からストレス応答の制御機構を酵素レベルで解明することを目的とする。

1997年度は、ニホンザルの一頭から分離した脳・胃・肝臓を破碎後、超遠心分離して得た可溶性画分・膜画分のストレス応答関与の酵素活性を測定した。結果は、脳の膜画分ではNAD(P)H酸化酵素、キサンチン酸化酵素、アスコルビン酸過酸化酵素の活性が高く、可溶性画分ではスーパーオキシド・ジスムターゼ(SOD: これは O_2^- を分解する一方、 H_2O_2 も生成する)とカタラーゼの活性が高かった。胃の可溶性画分ではSODとカタラーゼの活性が顕著であった。肝臓ではSODが可溶性画分で、カタラーゼとアスコルビン酸過酸化酵素は膜画分で高い活性を示した。臓器の種類・細胞内の局在の違いにより酵素の活性は異なっており、これはサルの環境要因・生活状況によって臓器で受けるストレス応答に差異が生じていると考えられる。

サル敗血症モデルにおける好中球の組織因子発現機序の解析

日暮愛一郎、森本秀一、岡本好司、伊藤英明

(産業医大・第一外科)

【目的】好中球の組織因子(tissue factor: TF)発現機構と生体内での役割を明らかにするために、サルLPS投与モデルにおける好中球TF発現をタンパク質およびmRNAレベルで解析すると共に、血管内皮の接着因子発現についても検討した。

【方法】マカク属サル5頭を用い、LPS静注投与群(n=3)およびコントロール群(n=2)を作成。経時的に採血し、凝固・線溶マーカーを測定した。また、LPS投与3時間後に肝、肺、腎を採取し、TFタンパク質の発現性を免疫組織化学によりTFmRNAはin situ hybridization法にて解析した。さらに、炎症局所でのフィブリン生成および接着分子(ICAM-1, E-selectin)の発現についても検討した。

【結果・考察】LPS投与サルモデルでは3時間以内にTAT, D-dimer, PIC, PMNEが増加し、フィブリン生成に至る凝固活性化が見られた。この時、肝や肺の微小血管に多数の好中球が集積し、それら好中球の細胞質にはTFmRNAが、細胞膜・粗面小胞体にはTFタンパク質が認められた。フィブリンは一部のTF陽性好中球表面のみに認められた。また、これら微小血管内皮にICAM-1が誘導されていた。以上の結果より、好中球TFは急性炎症の早期において発現が誘導され、凝固系を亢進するが生じたフィブリンは速やかに分解傾向にあると考えられた。このTF発現内皮表面上のICAM-1の関与も示唆された。