

資料7

サル Microsomal Aldehyde
Oxygenase 及び Microsomal Alcohol
Oxygenase の精製とその臓器分布
松永民秀, 渡辺和人, 山本郁男 (北陸大・薬)

今回、雌ニホンザル肝ミクロソームより P450JM-D (12.2 nmol/mg protein) 及び E (12.5 nmol/mg protein) を精製した。P450 JM-D の N 末端アミノ酸配列は、ヒト CYP2C9 と 34 残基まで同じ配列であり、2C subfamily に属する分子種であることが明かとなった。また、本分子種はマウスの microsomal aldehyde oxygenase (MALDO) の主要分子種である Cyp2c-29 に対し 83% の高い相同性を有していた。しかし、11-oxo- Δ^8 -tetrahydrocannabinol (11-oxo- Δ^8 -THC) に対する MALDO 活性は、0.94 nmol/min/nmol P450 と Cyp2c-29 に比較して顕著に低く、分子種間で種差のあることが示唆された。一方、7-OH- Δ^8 -THC に対するサル肝の microsomal alcohol oxygenase (MALCO) 活性が、モルモットの抗 P450GPF-B 抗体によって顕著に阻害されたことから、本抗体との免疫交差性を指標に P450JM-E を精製した。その N 末端アミノ酸配列は、ヒト CYP3A4 に対し 91% の相同性を有していたことから、3A subfamily に属する分子種であることが推定された。P450JM-E の 7-oxo- Δ^8 -THC 体生成活性は、7 α -及び 7 β -OH- Δ^8 -THC で各々 1.11 及び 6.33 nmol/min/nmol P450 とこれまでに精製した P450JM-A, B, C 及び D よりも顕著に高い活性を有していたことから、P450JM-E はサル肝 MALCO 活性の主要な分子種であることが示唆された。

資料8

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を細胞膜に発現する。それらは細胞間接着にも関与しており、糖脂質の加齢変化は水晶体の混濁である白内障の発症と関係していると思われる。水晶体での Lewis^x やシアリル-Lewis^x ハプテンは上皮細胞には検出されず、線維細胞にのみ局在する。このことはこれらのハプテンを持つ糖脂質の合成が水晶体上皮細胞の線維細胞への分化と密接に関わっている可能性を示唆する。一方、霊長類以外の哺乳類水晶体には線維細胞への分化抗原として、 α -ガラクトシルハプテンを持つ糖脂質が組織化学的にも同定された。これらの分化抗原の生理的役割を明らかにするために、なんらかの結合蛋白質などの存在を検討しているが不明である。

サルの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への変換は容易には起こらない。現在までに細胞外基質と成長因子の糖脂質組成に及ぼす影響を調べた結果、ラミニンや FGF および PDGF は一部の上皮細胞をレントイドボディ様の細胞集団へと形態変化を起こすことができる可能性が示唆された。現在培養細胞の糖脂質分析を進めているが、レントイドボディと分化抗原との関連を明らかにするためにさらに検討を重ねる必要がある。