

351 雌ラット諸臓器における Dehydroepiandrosterone (DHEA)レセプターの存在に ついて

金沢大

村上弘一、中川 俊信、金谷太郎、生水真紀夫、
打出喜義、荒木克己、寺田 督、赤祖父一知

【目的】近年、ラットやヒト脳組織内にDehydroepiandrosterone(DHEA)が存在することが報告され、中枢神経機能に対するDHEAの直接作用の可能性が示唆されている。今回は、ラット脳内と他臓器におけるDHEAレセプターの有無とその数について比較検討した。【方法】70～80日齢のS-D系雌ラットより脳・肝臓・腎臓・胸腺および子宮を摘出し、TEDGM緩衝液にてホモジネートした後、超遠心(34,000 rpm、60 min.)を行ない、その上清を用いて³H-DHEA (0.5～50nM)との結合実験を行なった。また、結合に影響する因子とDNA-セルロースへの結合について検討し、グリセリン密度勾配法とFPLC (Superdex 200 HR 10/30)を用いたゲル濾過法にて分子量を測定した。【成績】ラット脳内にはDHEAと特異的に結合するタンパク質が存在し、解離定数(Kd)は12.1 nM、最大結合数は1.0 pmol/mg proteinであった。分子量は141～144 kDであった。温度、タンパク分解酵素によりきわめて短時間に失活した。DNA-セルロースにも良好な結合を認め、モリブデン酸の存在によりDNA-セルロースへの結合は低下した。また、Estradiol、Dexamethasone、R1881、DHEA-Sにおいて結合阻害はあまり認められなかったが、Progesterone、Pregnenoloneでは比較的強い結合阻害がみられた。細胞内分画においては、核分画のDHEA結合タンパク質の結合数は細胞質分画の約3倍であった。臓器別のDHEAレセプター数においては脳に比べて肝臓、腎臓、胸腺は少なかったが、子宮において約3倍のレセプター数を認めた。【結論】ラット脳内には他臓器に比べて多数のDHEAレセプターが存在し、ラット脳に対するDHEAの直接作用機構の存在が示唆された。

352 ヒト精漿中FcγレセプターⅢ関連抗原 の活性化機構に関する検討

徳島大、阿南共栄病院*

森 英俊、滝川稚也、山本哲史、平野正志、
前田信彦*、前川正彦、鎌田正晴、青野敏博

【目的】ヒト精漿中にはヒトIgGと結合能を有し、精子抗原に対する抗体産生を抑制すると考えられるFcγレセプターⅢ(以下FcγRⅢ)関連抗原: IgG binding factor(以下IgBF)が存在する。IgBFは非還元状態では分子量27kDの不活性分子であり、還元状態の16kD分子が活性を有する。従って、IgBFは通常不活性のホモダイマーであり、還元酵素等の活性化機構が存在することを示唆してきた。本研究ではIgBFの活性化機構を明らかにする目的で、各条件下の酵素処理により、分子中のactive siteの発現を試みた。【方法】(1)精漿から純化したIgBFを、還元状態および非還元状態下で、Lysylendopeptidase300 μMおよびArginylendopeptidase70 μM、37℃、60時間によって分解した。(2)分解したペプチドの、FcγRⅢに対する単クローン性抗体である抗Leu-11b抗体に対する反応性をDot blot法、あるいはWestern blot法により検討した。【成績】(1)Lysylendopeptidaseによって、還元状態IgBFを分解したペプチドは反応性を示さなかった。(2)Arginylendopeptidaseによって、非還元状態IgBFを分解することにより、非還元下で反応性を有する13kDの分子を認めた。【結論】IgBFの活性化にSerine proteaseであるArginylendopeptidaseが関与していることが判った。同酵素はリンパ球の顆粒中に存在することが報告されており、これはIgBFが免疫細胞によるProcessingによって活性化されるという我々の仮説を支持する成績である。