

42. レム睡眠行動異常症における DAT スキャンによるドパミン作動神経機能の評価

¹⁾ 獨協医科大学越谷病院神経内科

²⁾ 獨協医科大学看護学部看護医科学 (病態治療)
宮本智之¹⁾, 小川知宏¹⁾, 滝口義晃¹⁾,
横田隆子¹⁾, 宮本雅之²⁾

【目的】パーキンソン病 (PD) あるいはレビー小体型認知症 (DLB) では, その疾患に前駆するあるいは合併するレム睡眠行動異常症 (RBD) が高率に存在する. ドパミン作動神経の評価に DAT スキャンが有用であると報告されている. 本研究では PD, DLB, RBD を対象に DAT スキャンによる線条体集積の程度について比較検討した.

【方法】PD 34 例 (70.0±10.1 歳), DLB 4 例 (73.5±5.4 歳), RBD 33 例 (74.4±6.1 歳) を対象に DAT スキャンを施行した. 運動機能は UPDRS-III, 認知機能の評価には MMSE, 嗅覚同定検査 (OE) を施行した症例ではその相関を調べた.

【結果】視覚的な観察で線条体の集積低下の分布が, PD では片側の尾側から, DLB では全体が低下し, RBD で低下した症例では PD と DLB の両パターンがみられた. その定量評価の指標として用いた specific binding ratio (SBR) は PD 1.93±0.85, DLB 1.24±0.77, RBD 2.80±1.01 であり, PD と DLB では RBD と比べ有意に集積低下を認めた. RBD において SBR は年齢と負の相関を示した.

しかし RBD における SBR は, 運動機能, 認知機能, 嗅覚同定検査のそれぞれにおいて相関関係は認められなかった.

【結論】RBD におけるドパミン作動神経の視覚的観察による集積パターンによって, 神経変性疾患への進展方向性が予測できる可能性が示唆される.

43. リゾホスホリパーゼ D 活性を有する G_{α_q} - G_{β} 複合体形成の解析と相互作用する分子の探索

生化学

青山智英子, 安戸博美, 山下智子, 杉本博之

【緒言】リゾホスファチジン酸は特異的受容体を介して細胞増殖, 細胞運動などを制御し, がんの浸潤や転移などにも深く関わる強力な生理活性脂質である. リゾホスファチジルコリンからリゾホスファチジン酸を産生するリゾホスホリパーゼ D (lysoPLD) には分泌型のオートタキシンと細胞内型 lysoPLD が存在するが, 細胞内型 lysoPLD は未同定であった. 我々はラット脳より細胞内型 lysoPLD の精製を行い, その精製画分から三量体 G タンパク質の G_{α_q} , G_{β} サブユニットを同定した. 培養細胞に高発現させタグ精製を行った G_{α_q} 画分には lysoPLD 活性が検出されたが, 発現させる細胞種により活性の強さが異なり, 細胞内局在が変化する変異体では活性が減少した事から, lysoPLD の活性にはさらなる因子の関与が示唆された. そこでタグ精製による G_{α_q} - G_{β} 複合体の有する lysoPLD 活性が高い Neuro2A 細胞を用いて G_{α_q} - G_{β} 複合体と相互作用する分子の探索を試みた.

【結果】Neuro2A 細胞を用いてタグ精製を行った G_{α_q} についてさらにゲル濾過クロマトグラフィーによる分離を行った結果, G_{α_q} は単量体に相当する低分子量画分と複合体の高分子量画分に分かれたが, lysoPLD 活性は低分子量画分からは検出されず, 高分子量画分からのみ検出された. この高分子量画分には, voltage dependent anion channel 1 (VDAC1) やチューブリン, HSC71 などが含まれることが質量分析により同定された. また最近別の研究グループより報告された細胞外に活性中心領域を有する新たな lysoPLD である glycerophosphodiester phosphodiesterase 4 (GDE4) について調べたところ, タグ精製による G_{α_q} と内因性 GDE4 が共精製され, 高発現による免疫沈降で共沈することが明らかとなった.

【結論】細胞内型 lysoPLD は G タンパク質を含んだ複数のタンパク質の複合体として存在している事が強く示唆された. また Neuro2A 細胞を用いた高発現とタグ精製による G_{α_q} - G_{β} 複合体の有する lysoPLD 活性には共精製される GDE4 も関与し, G タンパク質シグナリングの制御を受けている可能性が考えられた.