

P141 谷口睦男、椛秀人（高知医科大・第一生理学）

マウス副嗅球スライス標本の僧帽細胞—顆粒細胞間相反性シナプス電流に対する各種グルタミン酸受容体作動薬および阻害剤の作用

交尾刺激を契機として雌マウスに形成されるフェロモンの記憶には、副嗅球が重要な働きを果たしているが、副嗅球の主要な神経回路である僧帽細胞—顆粒細胞間の相反性シナプスの性質については不明な点が多い。そこで我々はマウス副嗅球のスライス標本を作製し、nystatin 穿孔パッチによるホールセル法を用いて各種薬物の相反性シナプス電流に対する効果を膜電位固定下で調べた。僧帽細胞に脱分極刺激を与えると、抑制性シナプス後電流（IPSC）が生じた。この IPSC は、細胞外 Mg^{2+} の除去により著しく増大し、bicuculline により阻害された。細胞外 Mg^{2+} を除去した場合、AP5 は IPSC を著しく阻害したのに対し、CNQX の IPSC に対する抑制作用は顕著ではなかった。一方、代謝型グルタミン酸受容体2型（mGluR2）作動薬の DCG-IV は IPSC を著しく阻害した。mGluR2阻害薬の IPSC に対する効果についても報告する予定である。

P142 古川浩康¹、濱田季之²、廣田洋²、武藤裕³、横山茂之³、芳賀達也^{1,4}（1東大院・医・神経生化学、2 理研・ゲノム科学総合研究センター、3 東大院・理・生化学、4 CREST・JST）

ムスカリン性アセチルコリン受容体に結合した低分子リガンド類の構造解析研究

我々は、ムスカリン受容体に結合した、(S)-メタコリンと(+)ムスカリンのコンフォメーションを Transferred Nuclear Overhauser Effect (TRNOE) の測定により決定する事を試みた。TRNOE の強度パターンと ROESY によるスピン拡散由来の間接的 NOE の同定により、結合型の(S)-メタコリン、(+)ムスカリンは O-Cb-Ca-N の二面角が約 60° の gauche 型で、溶液中の立体配座（二面角 O-Cb-Ca-N が 90° ）が約 30° 回転したものであると結論した。これらの立体配座は、以前予想されていた trans 型とは大きく異なっている。この結果の意味について考察した。

P143 能瀬栄美¹、武田茂樹²、岡田知明¹、芳賀達也^{1,2}（1 CREST・JST、2東大院・医・神経生化学）

$\beta 2$ アドレナリン受容体と $G_s\alpha$ サブユニットの融合タンパク質を用いたリガンド・受容体相互作用の解析

G タンパク質共役受容体のうち、 G_s と共役する受容体の一例として $\beta 2$ 受容体を取り上げ、 $\beta 2$ 受容体と $G_s\alpha$ サブユニットの融合タンパク質を作製して各種リガンドの効果を検討した。受容体にリガンドが結合することにより G タンパク質の GDP に対する親和性が変化し、その親和性はフルアゴニスト添加時に最も低く、パーシャルアゴニスト添加、リガンドフリー、インバーサアゴニスト添加の順に増加した。リガンド依存性の GDP に対する親和性の変化は Mg^{2+} 存在時に顕著で Mg^{2+} がない時は小さかった。

P144 武田茂樹¹、岡田知明²、岡村理子¹、芳賀達也^{1,2}、南野直人³（1 東大院・医・神経生化学、2 CREST・JST、3 国立循環器病センター）

ノシセプチン受容体と $Gi2\alpha$ サブユニットの融合蛋白質をモデルとしたリガンドスクリーニング系の開発

G タンパク質共役受容体のうち、 Gi と共役する受容体の一例としてノシセプチン受容体を取り上げ、ノシセプチン受容体と $Gi2\alpha$ サブユニットの融合タンパク質を作製して各種リガンドの効果と脳抽出物中の内在性ノシセプチンの検出への応用を検討した。リガンド添加により融合タンパク質を発現させた細胞膜画分への $[^{35}S]$ -GTP γ S 結合活性は上昇し、GDP に対する親和性からフルアゴニストとパーシャルアゴニストを区別したリガンドの解析が可能であった。同様な実験からブタ脳抽出物にも内在性ノシセプチン活性を検出する事ができた。