

P149 入倉大祐<sup>1,2</sup>、乾隆<sup>1,2</sup>、恵美真以子<sup>2</sup>、ボイックマン カーステン<sup>2</sup>、ゲルハルト シュライバー<sup>3</sup>、  
裏出良博<sup>1,2</sup> (1 CREST・JST、2 OBI研、3 メルボルン大学)

ヒキガエルの脳に存在するリポカリン型 PGD 合成酵素は多機能蛋白質である

オーストラリア産ヒキガエルの脈絡叢には、哺乳類リポカリン型 PGD 合成酵素 (L-PGDS) とアミノ酸  
レベルで約 40% の相同性を示す分泌蛋白質が存在する。今回我々は、本酵素の組換え蛋白質を用いて  
PGDS 活性と疎水性低分子結合能を比較した。その結果、本蛋白質の L-PGDS 活性は、哺乳類の約 5% で  
あったがレチノイド等の疎水性低分子に対する解離定数 (Kd 値) は哺乳類とほぼ同等の値を示した。以上  
の結果から本蛋白質は、両生類において疎水性低分子の輸送蛋白質として機能すると同時に原始的な L-  
PGDS である。

P150 乾隆<sup>1,2</sup>、間瀬光人<sup>3</sup>、恵美真以子<sup>2</sup>、中右博也<sup>1,2</sup>、清木興介<sup>1</sup>、織田浩司<sup>1</sup>、山田和雄<sup>3</sup>、裏出良博<sup>1,2</sup>  
(1 CREST・JST、2 大阪バイオサイエンス研究所、3 名市大・医・脳神経外科、4 マルハ・中研)

くも膜下出血後脳脊髄液中のプロスタグランジン D 合成酵素に結合するリガンドの同定

リポカリン型プロスタグランジン D 合成酵素 (L-PGDS) は、ヒト脳脊髄液 (CSF) 中の主要蛋白質とし  
て脳髄膜から分泌される。昨年我々は、くも膜下出血患者の CSF から L-PGDS を精製し、吸収スペクトル  
及び酵素活性の経時的変化から、392 nm に吸収ピークを持つ chromophore が L-PGDS に結合している  
ことを明らかにした。今回は、くも膜下出血患者の CSF から精製した L-PGDS 及び組換え型ヒト L-PGDS  
を用いて、UV 吸収、CD スペクトル、蛍光消光作用、さらに Mass スペクトルの測定により、L-PGDS  
に結合する色素はビリベルジンであることを同定した。この結果は、L-PGDS がくも膜下出血後脳脊髄液中  
の胆汁色素に対するスカベンジャーとして働いていることを示す。

P151 藤森功<sup>1,2</sup>、藤谷靖志<sup>1,2</sup>、裏出良博<sup>1,2</sup> (1 OBI研、2 CREST・JST)

ラット脳膜細胞におけるプロスタグランジン合成酵素遺伝子の発現調節機構

リポカリン型プロスタグランジン D 合成酵素 (L-PGDS) はラット脳膜細胞において高レベルに発現して  
いる。そこで脳膜におけるラット L-PGDS 遺伝子の発現調節機構を明らかにするために、培養ラット脳膜  
細胞を用い、プロモーター・ルシフェラーゼレポーターアッセイを行った。その結果、-1085 ~ -851 と  
-330 ~ -211 の領域が転写活性化に必要であることが分かった。さらに詳細な検討を行っている。

P152 桑幡 裕子<sup>1,2</sup>、江口直美<sup>2</sup>、望月 貴年<sup>2</sup>、畑毛 一枝<sup>2</sup>、恵美真以子<sup>2</sup>、乾隆<sup>1,2</sup>、早石 修<sup>2</sup>、裏出良博<sup>1,2</sup>  
(1 CREST・JST、2 大阪バイオサイエンス研究所)

プロスタグランジン D 合成酵素遺伝子欠損マウスの睡眠調節異常

プロスタグランジン (PG) D2 は強力な睡眠誘発作用をもつ内因性物質である。今回我々は、脳での  
PGD2 合成を担うリポカリン型 PGD 合成酵素 (L-PGDS) 遺伝子ノックアウト (KO) マウスの睡眠特性に  
ついて検討した。非ストレス下において、KO と野生型の総睡眠量や睡眠発現パターンに顕著な違いは見ら  
れなかった。しかし、断眠負荷後の徐波睡眠量およびデルタパワー値 (深睡眠の指標) の増加が、KO では野  
生型に比べ減弱し、KO マウスでは断眠負荷による徐波睡眠の量的質的な変化が起こりにくいことが判明し  
た。したがって、PGD2 および L-PGDS は徐波睡眠の恒常性維持に重要な役割を果たすと考えられる。