

P17 佐々木幸生<sup>1</sup>、C.Cheng<sup>1,2</sup>、内田 穰<sup>1,4</sup>、大島登志男<sup>5</sup>、八木 健<sup>6</sup>、谷口雅彦<sup>7</sup>、中山 孝<sup>3</sup>、工藤佳久<sup>4</sup>、大野重昭<sup>2</sup>、中村史雄<sup>1</sup>、五嶋良郎<sup>1,8</sup> (1 横浜市大・医・薬理、2 眼科、3 一生化、4 東薬大・生命科学、5 理研・脳科学総合セ、6 阪大・細胞生体工学セ、7 東大院・医・生化分子生物、8 CREST・JST)

神経ガイダンス分子セマフォリン3A情報伝達におけるFyn-Cdk5リン酸化カスケードの役割

我々はキナーゼ阻害剤とロックアウトマウスを用いた検討から、FynとCdk5がセマフォリン3A(Sema3A)による成長円錐退縮応答に対する関与を見出した。さらに、Sema3A受容体複合体とFyn、Cdk5の会合、Sema3AによるCdk5活性の上昇、構成的活性化型FynによるCdk5のTyr15のリン酸化及び同キナーゼ活性の上昇が観察された。sema3A、fyn欠損マウスの表現系も比較・検討する予定である。

P18 熊田竜郎<sup>1,2</sup>、玉田篤史<sup>1</sup>、村上富士夫<sup>1,2,3</sup> (1 岡崎・基生研、2 CREST・JST、3 阪大院基礎工)

ラット発生期神経系におけるRoboタンパク質の発現分布

Roboは神経細胞の軸索や細胞体に対する反発分子Slitの受容体である。我々は、抗Robo抗体を作製し、軸索上での各Roboタンパク質の発現の部位及び時期特異性を調べ、Slit mRNAの発現分布の対応関係を検討した。Robo1,2は胎生13日目から生後にかけて主に前後軸に沿って走行する軸索に発現が認められた。後脳では、Robo1陽性線維がslit mRNAが発現する腹側正中線(底板)の近傍に、Robo2陽性線維はそれよりも背側に認められた。これらの結果より、Roboが前後方向の軸索の伸長過程において重要な役割を果たし、しかも、Robo1およびRobo2がそれぞれ腹側および背側の軸索路の形成に関与する可能性が示唆される。

P19 花村健次<sup>1</sup>、原田昭子<sup>1</sup>、村上富士夫<sup>1,2</sup>、山本巨彦<sup>1</sup> (1 阪大院・基礎工、2 CREST・JST)

BDNFとNT3の基質依存性の軸索伸長制御機構

視床皮質投射の形成に対するニューロトロフィンの働きを明らかにするため、培養下で視床ニューロンの軸索伸長を解析した。BDNF、NT3は、共に軸索伸長に対して促進的に働いたが、BDNFの促進活性はコラーゲン上でより高かったのに対して、NT3のそれは固定皮質切片上で顕著であった。このことから、ニューロトロフィンは基質依存的に視床ニューロンの軸索伸長を促進することが示唆された。

P20 間瀬光人<sup>1,5</sup>、山田和雄<sup>1</sup>、嶋津直樹<sup>2</sup>、清木興介<sup>3</sup>、織田浩司<sup>3</sup>、江口直美<sup>4,5</sup>、裏出良博<sup>4,5</sup> (1 名市大・医・脳神経外科、2 大隈病院・脳神経外科、3 マルハ中央研究所・生化、4 大阪バイオサイエンス研究所・分子行動生物、5 CREST・JST)

正常圧水頭症および痴呆症患者の髄液中リポカリン型プロスタグランジンD合成酵素の変化と鑑別診断マーカーとしての有用性

正常圧水頭症(NPH)患者(10例)、痴呆患者(血管性痴呆:4例、Alzheimer型:2例、パーキンソン病に伴う痴呆:1例)および健常人(8例)について、腰椎穿刺により得た髄液中のリポカリン型プロスタグランジンD合成酵素(L-PGDS)濃度を測定した。NPH群の髄液中L-PGDS濃度( $7.82 \pm 3.02 \mu\text{g/ml}$ , mean  $\pm$  SD)は健常群( $16.45 \pm 6.32$ ,  $p = 0.0014$ )および痴呆群( $19.14 \pm 4.34$ ,  $p = 0.0006$ )に比べ有意に低値であった。健常群と痴呆群の間には有意差はなかった。従って、髄液中L-PGDSはNPHと他の痴呆性疾患との鑑別診断の有用なマーカーである。