

討した。【方 法】 真性多血症 (PV) 54, 本態性血小板血症 (ET) 111, 骨髄線維症 (IMF) 5, 計 170 例の末梢血から血小板, 顆粒球, T リンパ球を分離し, DNA または RNA を抽出, 各々について JAK2 遺伝子の塩基配列を決定, V617F 変異の有無を検討した。【結 果】 JAK2 遺伝子 V617F 変異の陽性率は PV (顆粒球 70%, 血小板 80%), ET (顆粒球 61%, 血小板 75%) であった。顆粒球で V617F 変異陽性の症例では血小板でも同変異を認めしたが, 血小板にのみ変異を持つ症例が 14 例存在した。V617F 変異陽性症例では白血球数が多く血栓症のリスクが高かったが, 出血の頻度には差がなかった。【結 論】 多くの症例で顆粒球と血小板の JAK2 遺伝子 V617F 変異の有無は一致したが, 一部の症例で血小板のみ陽性症例があったが, その意義について更に検討を要する。

14. CD47-SHPS-1 系におけるトランスエンドサイトーシスの役割

草苺 伸也, 大西 浩史, 村田 考啓
岡澤 秀樹, 村田 陽二, 的崎 尚

(群馬大・生調研・バイオシグナル分野)

CD47-SHPS-1 系は, 2 つの膜タンパク質 CD47 と SHPS-1 により構成される細胞間シグナリングシステムであり, 細胞間において双方向性にシグナルを伝えると考えられる。これまでの研究により, CD47-SHPS-1 系は, 細胞運動の抑制などの多様な機能をもつことが明らかになっている。しかしながら, 相互作用した CD47 と SHPS-1 が, その後どのようなプロセスを経てシグナルの終結を迎えるかは明らかにされていない。

CD47 と SHPS-1 の相互作用のダイナミクスを解析する目的で, CD47 発現細胞と SHPS-1 発現細胞を共培養したところ, CD47 発現細胞に隣接する SHPS-1 発現細胞中に CD47 に対する抗体で染色される小胞構造が確認された。この小胞構造は, 隣接する細胞表面の SHPS-1 と特異的に相互作用した CD47 が SHPS-1 発現細胞内に細胞を越えてエンドサイトーシス (トランスエンドサイトーシス) されたものであることがわかった。また, 特異的阻害剤やドミナントネガティブ変異体, RNAi を用いた解析により, この CD47 のトランスエンドサイトーシスはクラスリン依存性のエンドサイトーシスであり, 低分子量 G タンパク質 Rac や Cdc42 が関与していることが明らかとなった。さらに, SHPS-1 の細胞内領域を欠失させた変異体を用いた解析から SHPS-1 の細胞内の特定領域がトランスエンドサイトーシスに重要であることが明らかとなった。

以上の結果から, SHPS-1 と相互作用した CD47 はクラスリン, Rac や Cdc42 に依存してトランスエンドサイ

トーシスを受けることが明らかとなった。このトランスエンドサイトーシスは, CD47-SHPS-1 系の終結プロセス, あるいは CD47-SHPS-1 複合体を細胞内の機能部位へ移動させるシステムとして, CD47-SHPS-1 系の生理機能を制御している可能性が考えられる。

15. 塩酸ドキサプラムがラット消化管収縮運動に与える影響

石毛 崇, 羽鳥 麗子, 鈴木 僚子
友政 剛, 森川 昭廣

(群馬大院・医・小児生体防御学)

【背 景】 新生児の無呼吸発作に対して投与されるドキサプラムは, その副作用として壊死性腸炎や胃残の増加などが知られており, 消化管運動に対してなんらかの作用があると想像される。しかしその作用機序は明らかでない。【目 的】 意識下ラットの幽門収縮に対するドキサプラムの影響を, フォーストランスデューサーを用いて検討する。【方 法】 Wistar 系雄性ラットの幽門後壁にフォーストランスデューサーを縫着し, 術後 5 ~ 10 日後に, 24 ~ 36 時間の飢餓時間をおき, その後, 次の条件下で意識下に消化管収縮運動を記録した。①ドキサプラム 0, 0.2, 2.0, 20mg/kg/h を 1 時間持続静注, ②硫酸アトロピン 2.0mg/kg/hr 持続静注下にドキサプラムを 1 時間持続静注した。投与前後の消化管収縮運動を比較した。【結 果】 ①ドキサプラム 2.0mg/kg/h 投与後 1 時間の幽門 motility index (収縮時間と収縮波高の積分值) は, 0.9%NaCl 投与群と比較して 2.14 ± 0.35 ($p < 0.05$) 倍であった。この motility index の増加は 20mg/kg/h 投与群でも認められ, 用量依存性に増加した。一方, 小腸においては phase 3 の数を変化させなかった。②硫酸アトロピン処理下にドキサプラム 2.0mg/kg/h を投与したところ, ドキサプラムによる幽門収縮運動の亢進は抑制された。【結 語】 意識下ラットにおいて, ドキサプラムの投与は, 用量依存性に幽門の収縮運動を変化させた。この幽門収縮変化が新生児の胃残の増加に関与している可能性があると思われた。ドキサプラムの幽門への作用には, アセチルコリン作動性神経が関係している可能性が示唆された。

16. 気道上皮細胞における粘液分泌に対する Dexamethasone の影響とその分子メカニズムの検討

水野 隆久, 荒川 浩一, 只木 弘美
鈴木 僚子, 滝沢 琢己, 望月 博之
森川 昭廣

(群馬大院・医・小児生体防御学)

徳山 研一 (高崎健康福祉大・薬学部)

【背 景】 慢性気道炎症疾患では, 粘液過分泌が気道