マウス脳内URAT1は脳室上衣細胞脳室側膜に局在する

富岡 直子¹⁾ 中村真希子²⁾ 市田 公美²⁾
森崎 隆幸³⁾ 内田 俊也⁴⁾ 細山田 真¹⁾

目 的

尿酸は多発性硬化症, パーキンソン病, アルツハイマー病などの神経変性疾患に対して保護作用を持つことが疫学的に示されており, パーキンソン病モデルマウスでは尿酸による黒質線条体ドパミン神経細胞保護作用が示されている. 脳における尿酸動態を明らかにするため, マウス脳内のURAT1局在部位について検討した.

方 法

URAT1ノックアウトマウス (URAT1-KOマウス) との比較によりマウス脳内URAT1発現部位を免疫組織化学および免疫蛍光染色により明らかにした.

結 果

1) URAT1の染色は脳室と脳実質の境界を形成する脳室上衣細胞の脳室側膜および線毛に発現が認められ, URAT1-KOマウスでは同部位の染色が消失していた. 2) 脳脈絡叢および脳実質ではURAT1-KOマウスと同じ非特異的染色が認められた. 3) 腹側第3脳室でのURAT1発現は上部の脳室上衣細胞に局在し, 下部のtanycyteには発現を認めなかった. 4) 各脳室部位で発現するが, 中脳水道のURAT1発現量が最も高いと考えられた. 5) 線毛マーカーの抗アセチル化 α -

チューブリン抗体との蛍光二重染色により, URAT1-KOマウスにおけるURAT1蛍光の消失は線毛の消失によるものではなかった.

考 察

1. 以前の報告にある脳脈絡叢および脳毛細血管におけるURAT1発現については今回の検討では認められなかった. 脳室上衣細胞におけるURAT1の発現は本研究が初めての報告である. 2. 脳室上衣細胞内の乳酸濃度は脳脊髄液より高いと考えられ, URAT1は脳脊髄液内の尿酸を脳実質に交換輸送する可能性がある. 3. 脳室上衣細胞はグルタチオンなど抗酸化物質の集積があり, 脳脊髄液の流れを生成する脳室上衣細胞の線毛運動に尿酸の抗酸化作用が必要である可能性がある. 4. 脳毛細血管管腔側にABCG2の発現が示されていることから, URAT1により脳脊髄液から脳実質へ輸送された尿酸が, ABCG2により脳実質から脳毛細血管へ排泄されている可能性があると考えられる.

結 語

マウス脳室上衣細胞脳室側にURAT1が発現し, 脳脊髄液から脳実質への尿酸輸送を行っている可能性が示された.

1) 帝京大・薬・人体機能形態学
2) 東京薬科大・病態生理学
3) 国循セ研・バイオサイエンス部
4) 帝京大・医・内科学

Naoko Tomioka, Makoto Hosoyamada
Makiko Nakamura, Kimiyoshi Ichida
Takayuki Morisaki
Syunya Uchida