

29【P2】Ⅱ-416

マウス脳発達過程におけるアシル CoA 水解酵素遺伝子の発現変化

○山田 純司¹, 倉持有¹, 高木 充弘¹, 須賀 哲弥¹(¹東京薬大薬)

【目的】ある種の精神遅滞の原因としてアシル CoA 合成酵素 4 遺伝子の変異が報告され、神経細胞における遊離脂肪酸と長鎖アシル CoA レベルの調節機構が注目される。一方、長鎖アシル CoA 加水分解活性は脳において最も高く、ヒトやマウスの成熟脳では神経細胞の可溶性画分に存在するアシル CoA 水解酵素 (Brain acyl-CoA hydrolase, BACH) によって説明される。しかしながら発達期の脳における BACH の発現レベルと分布については明らかでなく、以下の検討を行なった。

【方法】胎齢 11.5 日から生後 70 日までのマウス全脳を用いて 10% ホモジネートを調製し、イムノブロットティングとパルミトイル CoA 加水分解活性の測定を行なった。またリアルタイム RT-PCR によって BACH アイソフォームの発現レベルを比較検討し、さらに 14.5 日胚脳を用いて免疫組織染色を行なった。

【結果・考察】イムノブロットティングによって BACH は 11.5 日胚脳において既に検出され、そのレベルは胎齢 13.5 日以降急速に上昇し、生後 7 日でピークとなった。その後やや低下して成熟脳における定常レベルに達した。これらの BACH タンパク質レベルの経日変化は、脳におけるパルミトイル CoA 加水分解活性の変化と概ね一致し、また微小管結合タンパク質 (MAP2) の変化と良く相関した。3 種類の BACH アイソフォームのうち BACH α mRNA が唯一有意なレベルで発現していた。14.5 日胚脳の蛍光免疫二重染色において BACH 陽性細胞は概ね MAP2 陽性細胞と一致したが、ネスチン陽性細胞とは明らかに異なっていた。以上の結果から、BACH 遺伝子の発現は神経分化と関連して発生過程でニューロン系列に誘導され、神経細胞への終末分化の後も維持されて、成熟脳における神経細胞特異的な構成的高発現に繋がる事が明らかになった。