

30-0476

レチノイン酸によるヒト胚性腫瘍細胞の神経様細胞への分化とその影響因子
○橋本 洋子¹, 飯草 ひろみ¹, 福井 哲也¹, 高橋 典子¹ (¹星薬大)

【目的】神経疾患の改善を目的として、現在ヒト胚性腫瘍細胞 (NT2/D1 細胞) からレチノイン酸 (RA) により誘導された神経様細胞の脳疾患モデル動物への移植が検討されている。また、コレステロール (あるいはケトン体) を原料として生成されたニューロステロイドが記憶学習能力を改善させること、ケトン体が中枢神経の細胞死を抑制し神経細胞の生存を維持することが知られている。そこで、NT2/D1 細胞の RA による神経様細胞への分化とニューロステロイドとの関連を解明するため、その合成に関わる因子の影響について検討を行った。

【方法】NT2/D1 細胞に 3 日ごと RA を単独処理、或いは RA と β -ヒドロキシ酪酸 (HBA)、アセト酢酸 (AA)、プラバスタチン (PVS) を併用処理した。薬物処理した NT2/D1 細胞から抽出した RNA を用いて脂質代謝関連酵素 (HMG-CoA 還元酵素等) の発現を Northern Blot Hybridization 法、及び RT-PCR 法を行い調べた。また、神経細胞分化のマーカーであるリン酸化ニューロフィラメント M (P-NF-M) の発現は免疫染色法を用いて測定した。

【結果および考察】RA 処理後 14 日目から NT2/D1 細胞の形態は変化し、27 日目には神経網が確認された。また、5 日目で P-NF-M の発現が見られた。HBA、AA 併用は RA による細胞増殖抑制を阻害し、P-NF-M の発現を増加させた。これに対し、PVS は RA 細胞増殖抑制作用を増強し、P-NF-M の発現を減少させた。RA 単独処理により、コレステロール合成関連酵素の発現は 5 日目で減少し 14 日目で回復するが、HBA、AA、及び PVS の併用によりその変動が小さくなった。以上の結果は、RA による NT2/D1 細胞から神経様細胞の分化過程にコレステロール・ニューロステロイド合成系が関与する可能性を示唆した。