

【目的】鉄は、赤血球による酸素の運搬やミトコンドリアでの電子伝達系酵素の活性中心として機能する必須微量元素であるが、その一方で酸素ラジカル発生源として細胞毒性を示すことが知られている。近年、各種神経変性疾患では脳内特定領域に、高濃度の鉄が蓄積されるとの報告が散見される。本研究では、鉄動態に関わる各種因子の神経細胞成熟に伴う発現変動について解析するとともに、細胞内鉄ホメオスタシスに大きく関わる transferrin receptor-1(TfR1)の機能について検討した。【方法】マウス大脳皮質由来初代培養神経細胞、マウス神経芽腫細胞株 Neuro2A 細胞およびマウス胚性腫瘍細胞(EC 細胞)株 P19 細胞を用いて、培養日数経過に伴う種々の鉄関連遺伝子発現量の経時的変動を RT-PCR 法により検討した。また、Western blotting 法により TfR1 タンパク質の発現変動を測定した。【結果】初代培養神経細胞には ferritin、transferrin(Tf)および TfR1 の mRNA 発現が観察されたが、hepcidin、ferroportin あるいは TfR2 の mRNA 発現は認められなかった。Neuro2A 細胞をレチノイン酸(RA)存在下で培養すると、著明な神経突起伸展が誘導されたが、この RA 処理細胞では Tf および TfR1 の mRNA 発現の上昇だけでなく、TfR1 タンパク質の発現増加が免疫細胞染色法により確認された。同様に、P19 細胞を RA 処理すると神経細胞様細胞に分化したが、このときにも TfR1 の mRNA 発現上昇が観察された。しかしながら、その後 P19 細胞がアストログリア様細胞に分化すると、TfR1 mRNA 発現量は有意に低下した。【考察】以上の結果より、神経細胞には TfR1 遺伝子が高発現し、神経細胞の成熟に伴ってその発現が増加する可能性が示唆される。