

30P-am10S

ヒト血液脳関門FATP1/SLC27A1を介した docosahexaenoic acid の輸送

○落合 祐介¹, 内田 康雄¹, 立川 正憲¹, 大槻 純男^{1,2}, 寺崎 哲也¹(¹東北大院薬, ²熊本大院生命)

【目的】長鎖脂肪酸は脳へ供給は、神経発達や機能発現に必須である。特に、docosahexaenoic acid (DHA)は、記憶の形成に重要であり、その脳内量の低下は中枢性疾患のリスクを高めることが報告されている。これまで私たちは絶対定量標的プロテオミクス解析から、ヒト脳毛細血管において fatty acid transport protein 1 (FATP1)/SLC27A1 の発現を明らかにしており(*J Neurochem* 117:333-45,2011)、DHAの脳への供給経路となっている可能性が高い。そこで本研究は、ヒト血液脳関門における DHA 輸送に対する FATP1 の役割を解明することを目的とした。

【方法】HEK を宿主細胞とした FATP1 安定発現株及びヒト血液脳関 *in vitro* モデルとして用いたヒト脳毛細血管内皮細胞株 hCMEC/D3 細胞における輸送活性は、¹⁴C-DHA を用いて評価した。FATP1 の mRNA 量は定量 RT-PCR により測定した。

【結果・考察】¹⁴C-DHA の取り込みは FATP1 安定発現株において有意に増加した。FATP1 依存的な¹⁴C-DHA の細胞内取り込みは、FATP1 の基質である oleic acid によって FATP1 依存的な¹⁴C-DHA の細胞内取り込みが 79%阻害されことから、DHA が FATP1 の基質となる事が示された。さらに、¹⁴C-DHA は、hCMEC/D3 細胞に時間依存的に取り込まれた。hCMEC/D3 細胞における¹⁴C-DHA 取り込み量は 1 mM の非標識 DHA によって 86%阻害され、1 mM oleic acid によって 39%阻害された。FATP1 の siRNA を用いて hCMEC/D3 細胞の FATP1 の発現を抑制した結果、negative control siRNA を処理した hCMEC/D3 細胞と比較して FATP1 の mRNA 発現量が 46%低下した。¹⁴C-DHA の取り込み量は 31%減少した。以上の結果から、FATP1 はヒト脳毛細血管内皮細胞において DHA 輸送に関与していることが示され、血液から脳への DHA の供給経路の一つとなっている可能性が示唆される。