

# 30R-am01

マウス初代培養大脳皮質アストロサイト及びミクログリアにおける亜鉛輸送特性の比較

○瀬川 将平<sup>1</sup>, 辰巳 奈穂<sup>1</sup>, 西田 健太郎<sup>1</sup>, 長澤 一樹<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京都薬大・衛生化学)

【目的】必須微量元素である亜鉛は脳において神経伝達物質として機能する。脳虚血後に細胞外に過剰に放出される亜鉛は神経細胞死や脳内免疫担当細胞であるミクログリアの活性化を引き起こすとされている。以前に我々は、亜鉛によるミクログリアの活性化には influx 型の亜鉛トランスポーターである ZIP1 が関与することを明らかにした。しかしながら、脳神経系の主要構成細胞であるアストロサイトにおける亜鉛の輸送特性に関する情報は乏しいのが現状である。そこで本研究では、アストロサイトにおける亜鉛の輸送機構を解明することを目的とし、得られた結果をミクログリアのそれと比較・検討した。【方法】マウス大脳皮質アストロサイト及びミクログリアは定法に従って単離・培養した。ZIP アイソフォームの mRNA レベルでの発現は real-time PCR 法により評価した。亜鉛の取り込み及び細胞容積は、それぞれ <sup>65</sup>Zn 及び [<sup>3</sup>H]H<sub>2</sub>O を用いて行った。【結果・考察】アストロサイトによる亜鉛の取り込みは時間依存的であり、それは少なくとも 2 つのコンポーネントを介したものであり、ミクログリアの場合と同様であることが分かった。また、アストロサイト及びミクログリアの細胞間における亜鉛取り込みを比較すると、Km 値に差はなかったが、亜鉛の細胞内濃縮率及び細胞容積で補正した Vmax 値はミクログリアの方が高かった。両細胞における ZIP アイソフォームの発現を検討したところ、いずれにおいても ZIP1 の mRNA 発現量が他のアイソフォームより高く、さらに ZIP1 に対して選択性の高い基質/阻害剤であるニッケルは、亜鉛取り込みに対して *cis* 及び *trans*-inhibition 効果を示した。一方、これらの亜鉛取り込みは L 型カルシウムチャネル及びグルタミン酸受容体遮断薬によって影響されなかった。以上の結果から、アストロサイト及びミクログリアにおける亜鉛取り込みは主に ZIP1 を介したものであり、両細胞間でその特性に差異はないものの、亜鉛取り込みに関与するトランスポーターの発現量に差のあることが示唆された。