

30L-am09

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者脊髄における亜鉛トランスポーター ZnT の発現量低下

○金子 雅幸¹, 野口 貴生¹, 池上 沙織¹, 櫻井 丈之¹, 位田 雅俊¹, 神戸 大朋², 柿田 明美³, 豊島 靖子³, 山田 光則⁴, 原 英彰¹, 高橋 均³, 保住 功¹(¹岐阜薬大, ²京大院生命, ³新潟大脳研, ⁴国立さいがた病院)

【目的】神経変性疾患の病態に重金属の動態が深く関与していることが知られている。これまでに我々は、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者の脳脊髄液中の重金属に関して、Zn、Cu、Mg、Fe が増加していることを報告した。また、ALS 脊髄組織で Zn が特異的に増加していることを見出している。生体内の Zn 恒常性維持を担うタンパクとして亜鉛トランスポーターが知られていることから、ALS の発症・病態進行への Zn とそのトランスポーターの関与が考えられる。そこで、今回我々は、神経変性疾患の一つである ALS の患者脊髄における亜鉛トランスポーターの一種 ZnT ファミリー (*SLC30*) の発現変化について解析した。【方法】脊髄を含む正常ヒト組織における ZnT ファミリー (ZnT1~ZnT10) の mRNA の発現分布を定量的 PCR 法により調べた。mRNA の発現が脊髄に認められた ZnT ファミリーに関して、ALS 群 10 例、コントロール群 14 例のヒトの脊髄におけるタンパク質量をウェスタンブロット法により比較検討した。つぎに、脊髄に認められた ZnT ファミリーの脊髄における局在をマウスおよびヒトのパラフィン切片を用いて蛍光免疫染色法にて解析した。【結果・考察】 mRNA が脊髄に発現していた ZnT ファミリーは ZnT1, 3, 4, 5, 6, 7, 10 であった。これらの中で ALS 群とコントロール群とでタンパクの発現量を比較検討したところ、ALS 群で ZnT3、ZnT6 の有意なタンパク質量の低下が認められた。また、ヒトの脊髄における ZnT ファミリーの局在を調べた結果、いずれもアストロサイトのマーカーである GFAP とは一致せず、運動神経のマーカーであるコリンアセチルトランスフェラーゼと一部一致した。以上の結果より、ALS 患者脊髄で発現が低下していた ZnT3 および ZnT6 は、ALS の発症・病態に関与している可能性が示唆される。