

28PB-am137

ヒト HSD11B1L の脳内および組織特異的発現とその他の HSD11B アイソザイム発現との比較

○大野 修司¹, 奥山 陽可¹, 川島 博人¹, 工藤 早苗¹, 山内 理恵¹, 久保 元¹, 浅井 和範¹
(¹星薬大)

【目的】 グルココルチコイド(GC)は、生体の恒常性維持に必須な物質である。一般に GC の生合成には時間がかかるため、生体では 11β -HSD (HSD11B) によるコルチゾン(不活性型)とコルチゾール(活性型)間の相互変換を行ない、ストレスに素早く対処している。しかし、組織へのコルチゾール曝露が生体機能に種々の不都合を生じさせることから、近年ではコルチゾール不活性化を触媒するタイプ 2 型アイソザイム(HSD11B2)が注目されている。さらに、新規アイソザイム(HSD11B1L)遺伝子の存在が同定されるに至り、これまでにヒトの HSD11B1L がコルチゾールの不活性化を触媒すること、また、HSD11B2 が検出されないヒト脳内に多く発現していることが報告されている。そこで今回我々は、HSD11B1L の性質解明の一環として、ヒト組織および脳内の HSD11B1L 発現分布を mRNA レベルで調べ、これまでに確立した方法による HSD11B1 および HSD11B2 の検出結果と比較したので報告する。

【方法】 ヒト脳内部位および体内各組織由来の total RNA を逆転写し、cDNA ライブラリーを構築した。リアルタイム RT-PCR 法で GAPDH, HSD11B 各アイソザイム特異配列を検出し、それぞれの配列を含むベクターを鋳型として測定することで作成した検量線からコピー数として算出し、すべての組織間、かつ、すべての測定ターゲット間での発現量を包括的に比較した。

【結果】 HSD11B1 は肝臓、胎盤および脳内各部位に発現し、HSD11B2 は小腸、結腸、腎臓などに高発現していたが、脳内にはほとんど、または全く発現していないと推定された。これに対し、HSD11B1L は小脳、海馬など脳内各部位に高発現しており、脳内に限らず胎盤、精巣、卵巣などステロイドホルモンの標的組織にも発現が認められた。さらに、バリエーション間で発現特異性が存在する可能性が得られた。