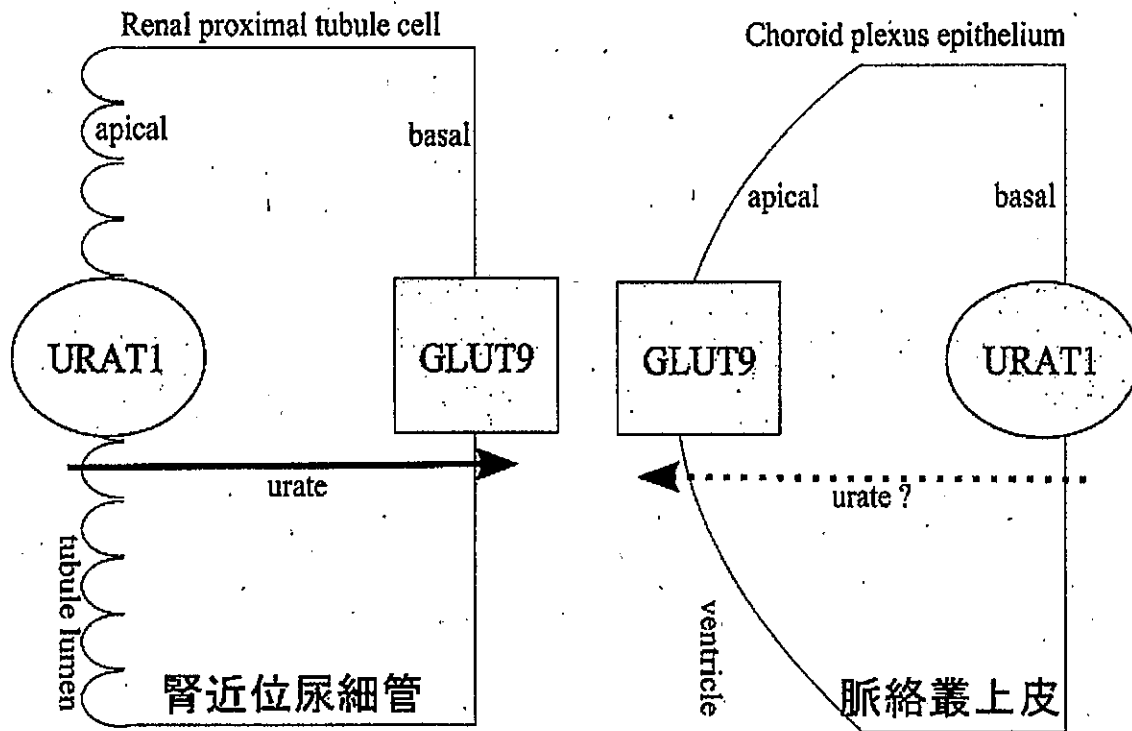


学位論文の内容の要旨

専攻	医学	部 門 (平成27年度以前入学者のみ記入)	
学籍番号	16D705	氏 名	植村 直哉
論文題目	Immunoreactivity of urate transporters, GLUT9 and URAT1, is located in epithelial cells of the choroid plexus of human brains		
<p>尿酸は痛風や高尿酸血症の原因因子であり、高尿酸血症が長期間続くと動脈硬化が促進し、心血管疾患につながると知られている。一方で、高尿酸血症がパーキンソン病の発症率低下や、疾患の進行遅延と関連し、痛風に罹患していることがアルツハイマー病発症のリスクを24%低下するとの報告がある。その機序としては、尿酸の抗酸化作用による神経保護作用に基づくと想定されている。しかしながら、血中の尿酸が脳内に輸送されて直接神経細胞に影響を及ぼすのか、あるいは、脳内で生じた尿酸の脳内での動向に関しては明らかにされていない。</p> <p>Glucose transporter 9 (GLUT9) と Urate transporter1 (URAT1) は代表的な再吸収性の尿酸輸送体であることが知られているが、ヒト脳における局在に関する詳細な検討結果は報告されていない。本研究では、ヒト剖検脳における GLUT9 と URAT1 の局在についての免疫組織化学的検討を行った。神経変性疾患の有無に関わらず、5名の患者の剖検脳を用いた。ヒト脳のパラフィン切片は、熱による抗原賦活後、一次抗体である抗 GLUT9 抗体あるいは抗 URAT1 抗体と4度で1昼夜反応させた。その後、二次抗体である酵素標識抗体あるいは蛍光標識抗体と反応させ、免疫組織化学染色後の切片を光学顕微鏡あるいは共焦点レーザー顕微鏡で観察した。</p> <p>GLUT9の免疫反応は、5つのヒト脳切片の脈絡叢上皮細胞の細胞質のapical side、脳実質の上皮細胞の細胞質のapical sideで観察された。GLUT9の免疫蛍光シグナルは脈絡叢上皮細胞の細胞質のapical side、脳実質の上皮細胞のapical side、特にciliaで観察された。URAT1の免疫反応は、脈絡叢上皮細胞の細胞質のbasal sideで観察された。URAT1の免疫蛍光シグナルは脈絡叢上皮細胞の細胞質のbasolateral sideで観察された。しかしながら、GLUT9とURAT1の免疫反応は、脳の微小血管では観察されなかった。腎臓の近位尿細管においてGLUT9は近位尿細管上皮細胞の細胞質のbasal cytoplasmic membrane(基底細胞膜側)で、URAT1は近位尿細管上皮細胞の細胞質のapical cytoplasmic membrane(刷子縁側)で免疫反応が確認された。2つの輸送体の免疫反応が細胞質のapical sideにあるのか、それともbasal sideにあるのか、については、脳内の脈絡叢上皮細胞と腎臓の近位尿細管上皮細胞では対称的な局在を示した。尿酸は腎臓の近位尿細管でURAT1とGLUT9を介して尿細管腔側から血管側へ輸送(再吸収)される。今回の脈絡叢における免疫組織化学的検討からは、尿酸は脈絡叢上皮細胞の基底膜側から脈絡叢上皮細胞の脳室側へ輸送される可能性が考えられた。また、これらの知見からは、脈絡叢を介して血中の尿酸が中枢神経系に直接輸送されること、あるいは、細胞内で生じた尿酸が脳室内へ輸送される可能性が示唆された。</p>			

尿酸の輸送体の腎臓の近位尿細管上皮細胞と脈絡叢上皮細胞における局在 (仮説)



掲 載 誌 名	Neuroscience Letters		Volume 659
(公表予定) 掲 載 年 月	2017年9月	出版社(等)名	Elsevier
Peer Review	有		無

(備考) 論文要旨は、日本語で1,500字以内にまとめてください。