

を目的とした。In vitro BBB モデル細胞株として条件的不死化ラット脳毛細血管内皮細胞株 (TR-BBB) を用いた。その結果、HVA は担体を介して脳毛細血管内皮細胞に取り込まれ、かつ能動的な担体を介して細胞内から排出されていることが示唆された。さらに HVA を取り込む担体は、他の神経伝達物質代謝物と共通である可能性が示唆された。従って、BBB は HVA などの脳内老廃物の除去機能を有し、神経伝達物質の代謝回転に一部寄与していることが示唆された。

#### P233 血液脳関門における神経伝達物質排出輸送機構の解析

若山健太郎<sup>1</sup>、大槻純男<sup>1,2,3</sup>、高長ひとみ<sup>1,2,3</sup>、細谷健一<sup>2,4</sup>、寺崎哲也<sup>1,2,3</sup>

(1 東北大院薬、2 CREST・JST、3 東北大・未来研、4 富山医薬大薬)

脳内での神経伝達物質の不活化機構の一つとして、血液脳関門 (BBB) を介した排出機構の存在を明らかにすることを目的として、条件的不死化マウス脳毛細血管内皮細胞株 (TM-BBB) を用いて神経伝達物質輸送機構の解析を行った。その結果、RT-PCR によって serotonin transporter (SERT), norepinephrine transporter (NET) の転写産物が検出された。このことから、BBB に SERT, NET が発現していることが示唆され、神経伝達物質の不活性化機構として BBB 上の輸送担体を介して排出される経路が存在すると考えられる。

#### P234 血液脳関門における立体選択的なアスパラギン酸の輸送機構の解明

手塚和宏<sup>1</sup>、高長ひとみ<sup>1,2,3</sup>、細谷健一<sup>2,4</sup>、大槻純男<sup>1,2,3</sup>、寺崎哲也<sup>1,2,3</sup>

(1 東北大院薬、2 CREST・JST、3 東北大未来研、4 富山医薬大薬)

脳内において L-Asp は興奮性神経伝達物質、D-Asp は NMDA の前駆物質として機能している。一方我々は、血液脳関門が L-Asp を脳から循環血液へ顕著に排出する機能を有することを報告した。本研究はこの輸送特性の実体を血液脳関門モデルである TM-BBB 細胞株を用いて解明することを目的とした。TM-BBB における Na<sup>+</sup>依存的な L-Asp の輸送活性は D-Asp の輸送活性の 11 倍高く、濃度依存的な飽和を示した。さらにこの輸送活性は一部の中性アミノ酸によって阻害された。以上の結果は、血液脳関門に Na<sup>+</sup> 依存的な中性アミノ酸輸送担体が存在し、立体選択的な Asp の輸送を担っていることを示唆するものである。

#### P235 血液脳関門における浸透圧感受性 system A 輸送系の解析

高長ひとみ<sup>1,2,3</sup>、徳田典子<sup>1</sup>、大槻純男<sup>1,2,3</sup>、細谷健一<sup>2,4</sup>、寺崎哲也<sup>1,2,3</sup>

(1 東北大院薬、2 CREST・JST、3 東北大未来研、4 富山医薬大薬)

脳毛細血管内皮細胞の脳側細胞膜に発現する system A の解析を行うことは脳内中性アミノ酸の動態を理解する上で重要である。本研究では血液脳関門 (BBB) における system A の in vivo 及び in vitro での実体とその活性調節の解明を目的とした。In vivo 解析から、脳内アミノ酸の除去過程の一つが BBB の system A を介していることが示された。TR-BBB (BBB モデル細胞) には system A である ATA2 mRNA が高発現し、高浸透圧処理によって発現量が増加することが示された。以上から、浸透圧感受性 system A として ATA2 が BBB に存在していることが明らかになった。