

The effects of zinc on arsenic-induced toxicity in PC12 cells  
(PC12 細胞におけるヒ素の毒性に対する亜鉛の影響)

北海道大学大学院環境科学院  
環境起学専攻 環境適応科学コース  
齋藤 健太郎

ヒ素は環境中に偏在する重金属の1つで毒性が強いことが知られており、天然に存在するヒ素が人々の健康を脅かしている地域が世界に多く存在している。ヒ素がヒトに暴露されると心血管系疾患、アルツハイマー病、及び様々な形態の癌を引き起こすとされ、また、近年の研究においてヒ素は細胞のアポトーシスを誘導することも報告されている。一方、ヒ素暴露の深刻な地域の中には同時に亜鉛欠乏の人々がいるという報告や、亜鉛が欠乏している魚ではヒ素による毒性の影響を強く受けやすいという報告が為されている。過去には亜鉛とカドミウムの同時曝露がカドミウム由来の細胞毒性を抑制するという報告もあり、亜鉛がヒ素の毒性に対して同様の効果を示すことが予想される。そこで、本研究の目的をヒ素の与える毒性に対して亜鉛がどのような影響をもたらすのかを明らかにすることとし、培養した PC12 細胞に複数の濃度の亜鉛およびヒ素を曝露し、細胞にどのような影響を及ぼすのかを調べた。

10%FBS 培地を用いて PC12 細胞を 37°C、5%CO<sub>2</sub> の条件下で 48 時間前培養し、その後、ヒ素と亜鉛の様々な濃度の各金属を新たな培地と共に細胞に添加した後、同様の条件でさらに 48 時間の培養を行った。培養後に細胞を回収し、トリパンブルーで染色を行い、細胞の生残率を測定した。また、培地中の乳酸脱水素酵素(LDH)の活性測定による細胞毒性評価、アゲロースゲル電気泳動による DNA の断片化の測定、細胞内グルタチオン (GSH) レベルの測定による細胞の酸化ストレス評価、及びウェスタンブロッティング法を用いたアポトーシス関連タンパク質の発現量の変化の測定を行った。

予想とは異なり、各金属の添加後 48 時間の培養を行った際の PC12 細胞の生残率は、ヒ素を単体で細胞に曝露した時よりも亜鉛とヒ素を同時に曝露した際の方が有意に低くなった。しかしながら、LDH の値、アゲロース電気泳動による DNA バンド密度、GSH の値はヒ素単体の曝露と亜鉛との共曝露との細胞間には有意差が見認められなかった。ウェスタンブロットの結果はヒ素単体での曝露と亜鉛との共曝露の間では有意差は見られなかったものの、mTOR と Akt でヒ素暴露による減少傾向が認められた。これらの実験から、カドミウムの場合と異なり亜鉛にはヒ素の毒性を緩和する効果は見られないことが明らかになった。