

The mechanism of toxicity on human vascular endothelial cells by humic acid
obtained from tropical peatland

(熱帯泥炭地で得られたフミン酸によるヒト血管内皮細胞の損傷機構)

北海道大学大学院 環境科学院

環境起学専攻 統合コース

木原 佑介

フミン酸は植物遺骸起源の高分子有機化合物であり、溶存有機炭素の主たる構成要素として天然水中に一般的に存在する。特徴として金属との強い錯体形成能力を持ち、その化学組成は生成環境によって大きく異なる。このフミン酸の経口摂取による健康被害として、末端壊疽の一種である黒脚病が知られている。この疾病は血管内皮細胞が損傷することによって発症すると報告されているが、その毒性発現機構の詳細は未だ解明されていない部分が多く残されている。

水圏のフミン酸濃度が高い地域として、熱帯泥炭地帯があげられる。開発途上国の泥炭地域では、高濃度のフミン酸を含む河川水が飲用水として消費されている例があり、フミン酸摂取による健康への影響が懸念されている。

本研究では、フミン酸の摂取による健康への影響を評価するために、フミン酸の細胞毒性及び毒性発現機構を、ヒト血管内皮細胞を用いて明らかにすることを目的とした。本研究で用いたフミン酸は、インドネシア・中央カリマンタンの熱帯泥炭地から採取・精製した。本地域では熱帯泥炭が広く分布し、高濃度のフミン酸を含む河川水が飲用水として一部の住民に摂取されている。

細胞実験結果から、研究地域で住民に摂取されていると考えられるフミン酸濃度 (50mg/L) において細胞毒性が確認された。この細胞毒性は、フミン酸の添加により Caspase6 及び 9 の発現の増加が認められることから、アポトーシスに依存する細胞死が原因であると考えられた。また、フミン酸の濃度および暴露時間依存的に酸化ストレスの増加が認められ、併せて抗酸化剤(ビタミンC)による細胞毒性の緩和も確認されたことから、フミン酸暴露による酸化ストレスがアポトーシスの誘導因子であると考えられた。

さらに、本研究で用いたフミン酸に鉄等複数の金属が結合していた事実から、 Fe^{2+} や Cu^{+} などの金属イオンが過酸化水素とのフェントン反応によって活性酸素の一種である OH ラジカルを発生させていたことが考えられた。また、鉄キレート剤でフミン酸から鉄を除去すると細胞毒性が軽減する傾向が認められたこと、および過酸化水素の共存下においてフミン酸の細胞毒性が増加したことを考え併せると、フミン酸と結合する鉄等が細胞毒性の増加に関与している可能性が示唆された。

以上の結果から、フミン酸が高濃度 (50mg/L) 含まれる飲料水を摂取する地域において、長期慢性的な健康への影響があることが考えられた。