

Effects of zinc on cadmium toxicity in PC12 cells (PC12細胞におけるカドミウム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 統合コース

浮穴 純貴

【背景】 現在地球上で様々な環境汚染が問題となっており、その主要な原因の一つとして重金属による汚染が挙げられる。日本においても過去にイタイイタイ病や水俣病といった重金属が原因となる公害が発生してきた。重金属は工場排水や鉱山廃水を通して環境中に流出し水や食物の汚染を引き起こす。またこれらを過剰に摂取することで生体に悪影響を与えることが知られている。重金属が生体に取り込まれることによって引き起こされる毒性については主として酵素の活性阻害などが原因とされ、それに関する数多くの研究行われてきた。しかし実際の環境汚染において多くの場合、汚染は複数の原因物質により引き起こされているのにも関わらず複数の重金属が存在した状態でどのように生体へ影響を与えるのかに関する研究は余り行われてきていない。そこで本研究では主要な有害重金属の1種でありイタイイタイ病の原因物質でもあるカドミウムの毒性に対してカドミウムの同属元素であり生体必須元素でもある亜鉛がカドミウム毒性にどのような影響を与えるのかをラット副腎髄質腫細胞であるPC12細胞を用いて調べることを目的とした。

【方法】 10%FBS培地で培養したPC12細胞にカドミウムおよび亜鉛を様々な濃度で添加し、添加後48時間培養した後、トリパンプルー染色法を用い細胞の生残率を測定し細胞に対する毒性の評価を行った。またその細胞よりDNAを抽出し、DNA電気泳動解析法によりDNA断片化の度合いを調べ、細胞に誘発されたアポトーシスの状態を観察した。さらにカドミウムにより誘導されたアポトーシス発現経路と、それに及ぼす亜鉛の影響を調べるため細胞より蛋白質、あるいはRNAを抽出しウェスタンブロット解析法およびRT-PCR法を用いてアポトーシス発現因子の量の変化を調べた。

【結果と考察】 トリパンプルー染色法およびDNA電気泳動解析法により、細胞にカドミウムを曝露することによりカドミウム濃度依存的に細胞にアポトーシスが誘導され細胞死が引き起こされることが明らかになった。またカドミウムで誘導されたアポトーシスは亜鉛を添加することにより抑制される傾向が認められた。次にウェスタンブロット解析法およびRT-PCR法によりアポトーシス発現因子量を測定すると、カドミウムのみを曝露した場合と比較して亜鉛を同時に添加するとミトコンドリアから放出されるシトクロムCの量が減少することが示された。

これらのことからカドミウムはPC12細胞に対しアポトーシスを誘導するが、亜鉛を添加することで誘導されたアポトーシスを抑制することが示唆された。