

29【F】1635

炎症とメタロチオネイン

Inflammation and metallothioneines

○伊藤 徳夫¹, 田中 慶一¹(¹ 阪大薬)

メタロチオネイン(MT)は金属を含む多様な刺激によって誘導される分子量約 7K の金属結合多機能タンパク質であり、多くのシステイン残基を有し主に亜鉛結合型として存在する。我々はいくつかの有機溶剤と起炎刺激による MT 誘導の類似性に着目して誘導機序を解析し、IL-6 とグルコルチコイドの重要性を示すとともに、プロモーター上の関与する DNA 配列および関与する転写因子をも含めて説明可能にした。起炎刺激による MT 誘導は血漿亜鉛濃度の低下と、主に肝臓での亜鉛濃度上昇を引き起こす。生体防御における亜鉛および MT の役割を解析する過程で以下のことを明らかにした。1) LPS/ガラクトサミン肝障害モデルにおける肝障害/致死は亜鉛投与および MT の存在で軽減される。2) 亜鉛および MT によって M-CSF 発現が、MT によって LPS 応答性の TNF 発現等が修飾される。3) サイトカイン発現修飾作用は亜鉛および MT による転写因子 NF- κ B の活性調節による。

起炎刺激によって誘導される MT や MT 誘導因子である亜鉛が、起炎刺激を伴う *in vivo* モデルで防御作用を示すこと、およびサイトカインで誘導される MT や MT 誘導因子である亜鉛がサイトカイン発現を修飾することは、亜鉛および MT の生理的意義について新たな側面を明らかにしたものと考えられる。本講演では、炎症と MT の多様な接点を紹介したい。