

30-0846 W33-1

ブロッコリー含有成分スルフォラファンによるヒ素解毒酵素の活性化とそれに伴う無機ヒ素の毒性低下

○新開 泰弘¹, 深見 郁夫², 石井 哲郎^{1,2}, 熊谷 嘉人^{1,2} (¹筑波大院人間総合科学, ²筑波大院環境科学)

【目的】ヒ素の環境汚染による健康被害は世界的な規模で発生しており深刻である。我々はこれまで「フィールドサイエンスと実験科学の融合」の立場から研究を進めてきた。中国内モンゴル自治区の慢性ヒ素汚染地域での疫学調査並びにウサギを用いた動物実験を行った結果、慢性ヒ素曝露は生体内で血管圧調節系のシグナル分子 NO の産生低下を引き起こし、酸化ストレスを亢進させることが明らかとなった。しかし、ヒ素汚染地域における水源や費用等の諸問題を考慮すると井戸水改水の網羅的な実施は難しいことを実感した。したがって、今後の課題は日々摂取しているヒ素を効率よく体外に排泄し解毒する戦略が大切であると言える。本研究では、生体防御に働くことが広く知られている Nrf2 活性化剤スルフォラファン (SF) に着目し、無機ヒ素の細胞毒性に対する効果を調べた。

【方法】細胞：マウス初代肝細胞を使用した。タンパクの発現誘導：ウェスタンブロット法により検討した。細胞内ヒ素濃度：細胞を灰化後、ICP-MS を用いて決定した。細胞毒性：MTT 法で測定した。

【結果・考察】SF の曝露により、ヒ素のグルタチオン抱合反応において重要な役割を演じる γ -GCS や GST (その中でも分子種 A1) の発現が亢進した。そこで SF を前処理した細胞にヒ素を曝露し細胞内のヒ素蓄積量を調べたところ、興味深いことに SF を前処理した細胞内のヒ素濃度は未処理の細胞のそれと比べ有意に低下していた。更に、SF 前処理により無機ヒ素の細胞毒性は有意に抑制された。以上の結果より、SF はマウス初代肝細胞において、 γ -GCS や GSTA1 の発現を亢進させることによりヒ素の細胞外排泄を促し、ヒ素の毒性を軽減する働きがある事が示唆された。