

○高橋 涼香¹, 藤江 智也¹, 山本 千夏^{2,3}, 鍛冶 利幸^{1,2}

¹東理大薬, ²東理大総研 BOM, ³北陸大薬

【背景・目的】血管はあらゆる組織に普遍的に存在するので、血管毒性は器官毒性の理解に重要である。ZIP8は、亜鉛およびマンガンだけでなく、カドミウムの輸送にも関与するトランスポーターである。これまでにカドミウムの精巢毒性に対して高い感受性を示すマウスの系統では、内皮細胞のZIP8が高く発現していることが報告されている。本研究の目的は、血管内皮細胞のZIP8の発現に対するカドミウムの作用を明らかにすることである。

【方法】培養ウシ大動脈由来血管内皮細胞および平滑筋細胞をカドミウムで処理し、ZIP8の発現をWestern blot法およびReal-time RT-PCR法により分析した。形態学的観察により細胞傷害性を評価した。細胞内金属量をICP-MSで定量した。

【結果・考察】カドミウムで処理した血管内皮細胞において、ZIP8のmRNAおよびタンパク質レベルが濃度依存的に増加していた。血管平滑筋細胞においてはそのような誘導は認められなかった。ZIPファミリーのうち、カドミウムはZIP8 mRNAの発現を特に顕著に上昇させていた。メチル水銀および鉛もZIP8 mRNAの発現を上昇させたが、カドミウムが最強の作用を示した。ZIP8をノックダウンしたとき、細胞内へのカドミウムの蓄積は有意に減少した。以上の結果は、内皮細胞に対するカドミウムの毒性には、ZIP8の発現がカドミウムによって誘導され、それによってカドミウムが多く細胞内に輸送され蓄積することが重要であることを示唆している。