

28PA-am082S

メタロチオネイン欠損細胞における MTF-1 制御遺伝子の発現検討

○平野 文子¹, 八幡 紋子¹, 鈴木 薫², 小泉 信滋², 小椋 康光¹ (¹昭和薬大・衛生化学, ²安衛研)

【目的】 金属結合タンパク質メタロチオネイン (MT) は、有害重金属の解毒や必須微量元素の恒常性維持に重要な役割を果たしている。重金属による MT の誘導は metal responsive element (MRE) binding transcription factor 1 (MTF-1) により制御されるが、詳細な MTF-1 による MT 遺伝子の活性化機構は明らかにされていない。我々は、MTF-1 のレポーターアッセイにより、MT 欠損細胞において MTF-1 の活性が低下することを見出し、MTF-1 の活性化には MT の関与を示唆している。本研究では、MT 同様に MRE と MTF-1 の相互作用によって発現が制御される亜鉛トランスポーターである ZnT1 およびグルタチオン合成酵素である γ -GCS の発現に MT の関与があるかを明らかとすることを目的とした。

【方法】 マウス線維芽細胞由来の MT 欠損細胞 (MT-KO) およびその野生型細胞 (MT-WT) に $ZnSO_4$ あるいは $CdCl_2$ を 2、4、6、8 時間曝露した後、ZnT1 および γ -GCS mRNA 量を real-time PCR により測定した。

【結果・考察】 両細胞において重金属曝露後の ZnT1 および γ -GCS mRNA の発現量は増加した。しかし、その増加の程度は MT-WT 細胞に比べ MT-KO 細胞では低く、特に重金属曝露後 2、4 時間において mRNA の発現量は有意な低下を示した。以上の結果より、MT-KO 細胞では、MTF-1 によるこれら遺伝子の転写活性が低下していることが考えられた。従って、レポーターアッセイの結果と同様に、MTF-1 の活性化には MT が関与することが示唆された。