

21PO-am278

鉛による血管内皮細胞の活性イオウ分子合成酵素 CSE 発現の誘導

藤江 智也¹, 宇田川 直利¹, 山本 千夏¹, 鍛冶 利幸² (¹東邦大薬, ²東京理大薬)

【背景】鉛は現在も環境および食品を汚染している重金属であり、血管病変進展の危険因子としても知られている。血管病変の進展は、血管の内腔を一層に覆っている内皮細胞の機能障害に起因するので、重金属に対する内皮細胞の防御応答の解明は重要である。最近、システインのチオール基に過剰にイオウ分子が付加した活性イオウ分子が発見され、その高い求核性から重金属に対する初期の防御分子として注目されている。活性イオウ分子はシステインを基質として、酵素 CSE, CBS, CARS2 および 3MST より合成される。本研究では、鉛のおよび他の重金属の曝露による内皮細胞の活性イオウ分子合成関連酵素の発現誘導を解析した。【方法】コンフルエントまで培養したウシ大動脈内皮細胞に鉛およびその他の重金属を曝露し、CSE および CBS タンパク質および mRNA 発現を、ウエスタンブロット法および real time RT-PCR 法によりそれぞれ解析した。【結果および考察】内皮細胞に 50 μ M までの鉛を曝露したとき、形態学的には細胞傷害は認められなかった。このとき、内皮細胞の CSE タンパク質発現の上昇が認められた。CBS 発現には変化は認められなかった。mRNA レベルにおいても、鉛曝露により CSE mRNA 発現は上昇し、CBS, CARS2 および 3MST mRNA 発現に変化は認められなかった。一方、カドミウムおよびメチル水銀曝露によっても CSE mRNA 発現の上昇は認められたが、その誘導レベルは鉛に比べ低かった。亜鉛、銅、鉄、ニッケル、マンガンおよびコバルトを曝露しても、CSE および CBS mRNA 発現レベルに変化は認められなかった。以上より、鉛曝露により内皮細胞の活性イオウ分子合成酵素 CSE の発現が誘導されることが明らかとなった。現在、鉛曝露による CSE 発現誘導機構を解析中である。