

21PO-am277

血管内皮細胞デルマトン硫酸糖鎖の合成に対するカドミウムの作用

○原 崇人¹, 松浦 将吾¹, 吉田 真衣¹, 鍛冶 利幸², 山本 千夏¹ (¹東邦大薬, ²東京理大薬)

【背景】カドミウムはコメやタバコなどを通じて我々が日常的に曝露される重金属であり、動脈硬化症の危険因子である。動脈硬化病変部では、血管内皮細胞下層においてLDLコレステロールの蓄積と酸化が生じるが、血管壁に過剰に蓄積したデルマトン硫酸糖鎖は本反応を促進させる。当教室は血管内皮細胞から分泌されるデルマトン硫酸糖鎖がカドミウムにより増加することを報告している^{1,2)}。また、内皮細胞が合成するデルマトン硫酸糖鎖は、そのほとんどがデルマトン硫酸プロテオグリカンの小型分子種ビグリカンとして分泌される。そこで本研究では、カドミウムが血管内皮細胞のビグリカン合成に及ぼす影響を解析した。

【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カドミウム (0.1, 0.2, 0.5, 1, および2 μM) を4, 8, 12, および24時間曝露した。mRNA発現は定量的RT-PCR法, タンパク質発現はWestern blot法を用いて解析した。

【結果および考察】先行研究においてデルマトン硫酸糖鎖量の増加が認められた2 μM までのカドミウムを24時間曝露したところ、内皮細胞の顕著な形態学的変化は認められなかった。また、カドミウムによるビグリカンmRNAおよびコアタンパク質発現の変動は認められなかった。しかしながら、デルマトン硫酸糖鎖の伸長酵素であるCHSY1およびCHPFのmRNA発現はカドミウムの処理濃度に依存して増加することが明らかとなった。これより、カドミウムは内皮細胞のビグリカンコアタンパク質発現の合成ではなく、そのデルマトン硫酸糖鎖の伸長によってデルマトン硫酸糖鎖量を増加させることが示唆された。

¹⁾ Ohkawara *et al.*, *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, **3**, 187-194, 1997

²⁾ Kaji *et al.*, *Biol. Pharm. Bull.*, **17** 454-457, 1994