

亜鉛輸送体 ZnT ファミリーの発現に及ぼすカドミウムの影響

藤代 瞳, 田上智穂, 姫野誠一郎*

(徳島文理大学薬学部)

【目的】我々が樹立したメタロチオネイン (MT) 欠損カドミウム (Cd) 耐性細胞において, 亜鉛 (Zn) を細胞内へ取り込む輸送体 ZIP family のうちの ZIP8 と ZIP14 の発現が低下していること, ZIP8 siRNA を親株に導入すると Cd の蓄積が抑制されることを見出している。これらの結果は, Cd の細胞輸送に Zn 輸送体が関与していることを示唆する。しかし, もう一つの Zn 輸送体ファミリーである ZnT family が Cd 輸送に関与しているかどうかはわかっていない。そこで, ZnT family 遺伝子の発現が Cd 耐性細胞において変化しているか, また, Cd 曝露によって変化するかどうかを調べた。

【方法】MT 欠損 Cd 耐性細胞の二つの細胞株 (A7, B5), およびその親株細胞から RNA を抽出し, real time RT PCR 法により, ZnT1 (slc30a1) から ZnT9 (slc30a9) までの 9 種類の ZnT の mRNA レベルを調べた。また, これらの細胞に Cd (2 μ M) を添加して 6, 12 時間後における各 ZnT mRNA レベルを調べた。

【結果と考察】親株細胞に比べて Cd 耐性細胞では, ZnT4, ZnT9 の mRNA レベルが 3 倍以上の値を示した。しかし, Zn の細胞外への排出に関与する ZnT1 の発現は Cd 耐性細胞でほとんど変化していなかった。これらの細胞に Cd を添加した後の各 ZnT mRNA レベルの変化を調べたところ, 親株細胞においては Cd 添加によって ZnT1 mRNA レベルが経時的に上昇した。ZnT1 のプロモータ領域には metal response element が存在するので, 予測される変化であった。しかし, Cd 耐性細胞では, Cd 添加 6 時間後の ZnT1 mRNA レベルはほとんど変化せず, 12 時間後にわずかに上昇した。これは, Cd 耐性細胞において Cd の取り込みが抑制されているために, ZnT1 の発現を上昇させるのに必要な濃度の Cd が蓄積しなかったためと考えられる。一方, Cd 耐性細胞で mRNA レベルが高かった ZnT4, ZnT9 については, Cd 添加でむしろ mRNA レベルが経時的に減少した。したがって, ZnT4, ZnT9 の発現は短時間の Cd 曝露と長期間の Cd 曝露によって異なる影響を受けることが示唆された。