

マグネシウム欠乏ラットにおける肝臓中鉄濃度の上昇とヘプシジン遺伝子発現

古谷勇馬*, 小谷 恵, 松井 徹
(京大院農・動物栄養)

【目的】 鉄(Fe)の過剰な蓄積は、活性酸素を産生し生体に悪影響を及ぼす。このため、生体内で Fe の恒常性を維持することは重要である。生体内の Fe 恒常性には、抗菌ペプチドとして発見されたヘプシジンが中心的な役割を担っている。ヘプシジンは、Fe 負荷や炎症性刺激により、肝臓において転写レベルで発現が促進され、ついで分泌される。ヘプシジンは、消化管側底膜にある鉄輸送体であるフェロポルチンを分解することにより、Fe 吸収を抑制する。また、最近、骨形成タンパク質である BMP6 が、その共受容体であるヘモジュベリンとともに、ヘプシジンの転写促進に関わることが報告されている。マグネシウム(Mg)欠乏ラットでは、Fe 吸収促進を介した肝臓中 Fe 濃度の上昇が生じる。このことから、Mg 欠乏は Fe の恒常性を破綻させると考えられ、ヘプシジンの転写が変化している可能性がある。しかし、Mg 欠乏がヘプシジンの遺伝子発現に及ぼす影響は明らかになっていない。そこで、ラットにおいて、Mg 欠乏が肝臓中ヘプシジンの遺伝子発現に及ぼす影響を調べた。

【方法】 5 週齢の SD 系雄ラットを対照区と Mg 欠乏区に分け、対照飼料と Mg 欠乏飼料をそれぞれ 3 週間給与した。Mg 欠乏による飼料摂取量減少の影響をなくすため、対照区への飼料給与は Mg 欠乏区に対するペアフィーディングとした。飼育終了後、血漿ならびに肝臓中における Mg および Fe 濃度を原子吸光法により、肝臓中ヘプシジン、ヘモジュベリン、および BMP6 の mRNA 量を Real-time RT-PCR 法により測定した。また、酸化ストレスの指標として肝臓中 TBARS 濃度も測定した。

【結果】 Mg 欠乏ラットでは著しい血漿中 Mg 濃度の低下および耳根部の炎症反応が認められた。さらに、肝臓中 TBARS 濃度が上昇した。Mg 欠乏により、肝臓中の Fe 濃度は上昇したが、肝臓中ヘプシジン、ヘモジュベリン、および BMP6 の mRNA 量はいずれも Mg 欠乏の影響を受けなかった。

【考察】 Mg 欠乏により肝臓中 Fe 濃度が上昇しているにもかかわらず、ヘプシジンの転写は変化しなかったことから、Fe 恒常性維持に必要なヘプシジンの遺伝子発現調節機構が Mg 欠乏により破綻する可能性が推察された。