

## 亜鉛欠乏ラット腎臓におけるクロトー遺伝子の発現

宮崎 孝<sup>\*1)</sup>, 佐藤真喜子<sup>1)</sup>, 永木由佳<sup>2)</sup>, 野寺 誠<sup>2)</sup>, 井上 勉<sup>3)</sup>,  
竹中恒夫<sup>3)</sup>, 羽生真由子<sup>1)</sup>, 大野洋一<sup>1,3)</sup>, 柴崎智美<sup>1)</sup>, 鈴木洋通<sup>1,3)</sup>

(<sup>1)</sup> 埼玉医科大学地域医学・医療センター, <sup>2)</sup> 埼玉医科大学保健医療学部健康医療科学科, <sup>3)</sup> 埼玉医科大学医学部腎臓内科)

【はじめに】 必須微量元素の亜鉛は 300 余の酵素の活性に関与し, その欠乏は味覚異常, 皮膚炎, 成長障害など種々の症状を示す。これらの症状は老化とも関連すると考えられる。老化の促進は生活習慣病の発症とも関連しており, 老化の抑制は健康寿命の延伸につながる。近年, 黒尾らが報告した Klotho 遺伝子は老化を制御する遺伝子として注目されている。この遺伝子から作られるクロトー・タンパク質が不足すると, 動脈硬化や骨粗しょう症が亢進する。

今回, 亜鉛欠乏ラットの腎臓を用いて Klotho 遺伝子の発現を検索し, この面から亜鉛欠乏と老化の関係について検討した。

【方法】 実験には体重約 100 g の SD 系雄ラットを使用した。一般飼育による 1 週間の馴化後, 亜鉛欠乏群 (ZnD 群) と標準餌群 (Control 群) とに分け個別ケージで飼育した。ZnD 群は亜鉛欠乏餌 (亜鉛 0%) で, Control 群は亜鉛含有餌 (0.01% の亜鉛添加) で 4 週間飼育した。Klotho 遺伝子は腎臓に発現していることから飼育開始前, 飼育開始 1 週後, 2 週後, 3 週後および 4 週後にエーテル麻酔下に腎臓を摘出した。摘出した腎皮質から mRNA を Isogen で抽出した。抽出した mRNA を用いて cDNA を合成, 合成した cDNA を用いて Klotho 遺伝子の Real-time PCR を行った。

【結果と考察】 老化に関連する遺伝子 Klotho の発現量は, コントロール群で飼育開始後, 徐々に低下し, 飼育開始 4 週後では飼育開始前に比較して約 20% 低下 ( $2^{-0.323 \pm 0.207}$ ) した。一方で亜鉛欠乏群では, 飼育開始 1 週後で飼育開始前に比較して約 70% 低下 ( $2^{-0.158 \pm 0.403}$ ), 2 週後 70% 低下 ( $2^{-1.733 \pm 2.259}$ ), 3 週後 75% 低下 ( $2^{-1.992 \pm 1.419}$ ) 4 週後 71% 低下 ( $2^{-1.791 \pm 0.855}$ ) と飼育開始後初期から急激に低下した。亜鉛欠乏食摂取初期より Klotho 遺伝子発現は低下することから亜鉛の亜鉛欠乏状態でも老化が亢進する可能性を示している。日本人の多くが亜鉛の欠乏あるいは亜鉛欠乏状態にあることをかんがみると, 適度の亜鉛の補給はアンチエイジングや動脈硬化や痴呆などの生活習慣病の予防につながる可能性がある。