

第 48 回 日本毒性学会学術年会 – カドミウム腎毒性に及ぼす

レチノイン酸経路の影響

○森 稚景

愛知学院大学薬学部衛生薬学講座

【概要】

2021 年 7 月 7 日から 9 日に神戸市で開催された「第 48 回 日本毒性学会学術年会」に参加し、以下の研究内容を発表した。

【目的】

カドミウム (Cd) は、環境中に広く存在する有害重金属であり、微量かつ長期曝露による健康影響が懸念されている。Cd 慢性中毒の主症状として腎近位尿細管障害が知られている。我々は、Cd 曝露マウスの腎臓およびラット由来腎細胞において転写因子 RAR 並びに PPAR δ の転写活性が阻害されることを見いだしている。RAR および PPAR δ は、レチノイン酸 (RA) を共通リガンドとして下流遺伝子の発現を調節する。本研究では、ヒト由来の腎近位尿細管細胞 (HK-2 細胞) を用いて、Cd 腎毒性と RA 経路との関係を検討した。

【方法】

各々の遺伝子を siRNA でノックダウンさせた HK-2 細胞の Cd 感受性を alamar blue アッセイで調べた。また、HK-2 細胞を RA またはその前駆体である retinol で 24 時間前処理し、洗浄後、Cd で 24 時間処理して Cd 感受性を調べた。各遺伝子発現は、リアルタイム RT-PCR 法で測定した。

【結果と考察】

HK-2 細胞を Cd で 6 時間処理したところ、3 種類の RAR サブタイプのうち、*RARG* mRNA レベルが顕著に減少し、*RARG* のノックダウンによって細胞生存率が有意に低下した。しかしながら、*RARG* ノックダウンは Cd の感受性に影響を及ぼさなかった。RA や retinol で前処理した細胞は、Cd に対して抵抗性を示したが、*RARG* をノックダウンしても RA による Cd 抵抗性は変動しなかった。一方、*PPARD* (PPAR δ をコードする遺伝子) のノックダウンは、Cd に対して抵抗性を示した。さらに、*PPARD* ノックダウン細胞を RA で処理すると、各単独処理群に比べて、Cd 抵抗性が増強された。以上の結果より、RA および *PPARD* のノックダウンは Cd 腎毒性に対して保護効果を示すことが明らかとなった。さらに、RA による Cd 耐性には、PPAR δ 経路が深く関与していることが示唆された。

【感想】

去年より続くコロナ禍によって今回が初めての学会現地参加となりました。オンラインでは味わうことのできない発表会場や企業展示会場の雰囲気を味わうことができました。また、様々な分野の研究者の発表

を聞いて大変多くのことを学ぶことができ、
今後の自分の研究の参考になりました。