

細胞内亜鉛の変化の観察

齋藤大地¹， 廣村信¹， 東文香¹， 五十嵐香織¹， 榎本秀一^{1,2}

¹理研和光研究所メタロミクス研究ユニット， ²理研神戸研究所分子イメージング研究プログラム

【目的】 生体内に存在する微量金属元素は生命活動の維持に重要であり， そのホメオスタシスは特異的または選択的金属トランスポーターにより調節されている。近年， 糖尿病をはじめとする数々の疾患において， 生体内に存在する微量金属のホメオスタシスが破綻していることが知られている。とくに糖尿病において， 細胞内亜鉛が顕著に変化していることが知られているが， その変化がどのように引き起こされるかなどの細胞学的見地は未だ不明である。そこで， どのような刺激によって細胞内亜鉛が変化するか検討を行った。

【方法】 細胞内亜鉛の変化を観察するためのモデル細胞として， NIH3T3-L1株を使用した。細胞を亜鉛蛍光プローブで前処理を行い， その後， 細胞に種々の刺激を与えた。刺激後細胞を固定化し， 共焦点レーザー顕微鏡を用いて細胞内亜鉛の観察を行った。

【結果】 細胞を30 mMグルコースで培養した場合， 3日目において細胞内亜鉛の増加が観察できた。また， インスリンやEGFなどの処理でも細胞内亜鉛の増加が観察できた。一方， 亜鉛キレート剤であるTPENによって， 細胞内亜鉛の蛍光が消失したことから， 観察された細胞内亜鉛の増加は， タンパク質などに結合していない遊離亜鉛であることが判明した。

【考察】 NIH3T3-L1細胞における細胞内亜鉛の増加は， 高グルコースによる長期的な刺激によるものと， ホルモン刺激による短時間での増加による二つの反応が存在することがわかった。糖尿病で知られる亜鉛の変化は， これらの両刺激による亜鉛遊離が深く関わっていると考えられる。今回観察された亜鉛遊離反応が共通のシグナル伝達によるものか， またはトランスポーターの発現の変化を伴うものかは， 現在検討中である。