

フミン酸は内皮型一酸化窒素合成酵素の異なる二つのリン酸化経路を介して
細胞傷害を誘導する

健康科学領域 博士課程 田中將登
環境健康科学分野 教授 齋藤 健

研究成果のポイント

・フミン酸はヒト臍帯血管内皮細胞において Ca^{2+} イオン細胞内流入依存性に Hsp90 α/β を介して内皮型一酸化窒素合成酵素の Ser1177/Thr495 のリン酸化を引き起こす

研究成果の概要

フミン酸は植物の茎や根などが腐植してきた有機成分で土壤中、天然水中に豊富に含まれている土壌の黒色成分を構成する酸性の高分子有機物です。機能としては土壌、植物の栄養や環境中の pH 緩衝作用を有しています。しかし、土壌から溶け出したフミン酸を含む河川水や井戸水を飲用することにより末梢血管疾患を呈することが報告されています。これまでの研究からフミン酸の添加により血管内皮細胞に内皮型一酸化窒素合成酵素 (eNOS) の誘導および活性化が引き起こされることや、強力な酸化力を持つラジカルであるペルオキシナイトライトが産生され細胞傷害が引き起こされることが報告されていましたが、その詳細なメカニズムは明らかになっていません。

本研究ではフミン酸が eNOS 活性化やペルオキシナイトライトの産生を誘導するメカニズムについてヒト臍帯血管内皮細胞 (HUVEC) を用いて検証を行いました。

その結果フミン酸の添加は、 Ca^{2+} イオン細胞内流入依存性に Hsp90 α と Hsp90 β 量を増加させ、Hsp90 α 量増加による Akt のリン酸化を介した eNOS (Ser1177) リン酸化を誘導し一酸化窒素 (NO) 産生を促進する経路と、Hsp90 β が eNOS (Thr495) のリン酸化を誘導し活性酸素産生を促進する経路を活性化することを明らかにしました。

論文発表の概要

研究論文名 : Humic acid induces the endothelial nitric oxide synthase phosphorylation at Ser1177 and Thr495 Via Hsp90 α and Hsp90 β upregulation in human umbilical vein endothelial cells.

著者 : Masato Tanaka, Miki Miyajima, Naoko Hishioka, Ryo Nishimura, Yusuke Kihara, Toshiyuki Hosokawa, Masaaki Kurasaki, Shunitz Tanaka, Takeshi Saito

公表雑誌 : Environmental Toxicology

公表日 : 2013 年 6 月 9 日

お問い合わせ先

北海道大学大学院保健科学研究院・教授・齋藤 健 (さいとう たけし)

TEL: 011-706-3325

E-mail: taksaito@med.hokudai.ac.jp