

カドミウムとテロメア長の関連に対するセレンの修飾

1920150121・梶原 千明
(指導教員 吉永 淳)

【背景・目的】カドミウムは広く環境中に広く存在する有害元素であり、毒性の一つに酸化ストレスを介したものが挙げられる。テロメアは DNA の末端に存在し様々な要因によって短縮する配列であり、酸化ストレスもその要因の一つであるとされている。テロメア長がカドミウム曝露によって短縮するという先行研究(Zota et al., 2014 など)に基づいて、本研究室で日本人女子大生を対象として尿中カドミウム濃度とテロメア長の関連を検討したが、有意な相関が見られなかった (Mizuno et al., 2019)。これは、カドミウムの酸化ストレスを減弱する、抗酸化機能を持つ物質がはたらいっている可能性があり、その一つとしてセレンの可能性を考えた。そこで対象者の尿中セレン濃度を測定し、カドミウム曝露とテロメア長とどのような関連を示すか検討する。

【方法】2016年に尿中カドミウム濃度、血中テロメア長を測定した73名の女子大学生の尿中セレン濃度を新たに測定した。尿を0.14 M 硝酸で10倍希釈し、ICP-MSMS(Agilent 88000)で標準添加法によってセレンを定量した。クレアチニン補正した尿中カドミウム・セレン濃度を独立変数、血中テロメア長を従属変数として強制投入法により重回帰分析した。

【結果・考察】

対象者73名の尿中セレン濃度の分布は対数正規分布とみなせ、幾何平均(幾何標準偏差)は32.1(1.32) $\mu\text{g/g cre}$ であった。2変数の相関分析では、尿中セレン濃度と尿中カドミウム濃度の関連は有意ではなく、尿中セレン濃度と血中テロメア長は有意な負の相関を示した ($r=-0.273$, $p<0.05$)。表1に尿中カドミウム・セレン濃度、血中テロメア長の重回帰分析結果を示す。セレン濃度で調整しても尿中カドミウム濃度血中テロメア長と有意な関連がないままで、尿中セレン濃度($\beta=-0.289$, $p<0.05$)は有意な関連があった。この重回帰式ではテロメアの分散の6%程度しか説明できないという結果となり、他にテロメア長の個人間変動を説明する変数があることを示唆している。

尿中セレン濃度を調整しても尿中カドミウム濃度が有意にテロメア長を説明できないことは、先行研究でのカドミウムとテロメア長の負の関連は、酸化ストレスを介するものでない可能性を示唆する。しかしながらセレン以外にも抗酸化能を有する栄養素は多数存在するので、今後は酸化ストレス指標を含めた解析が必要と考えられる。一方、栄養素であるセレンとテロメア長とが負の関連を持つことは予想外であり、何らかの交絡によるものと考えられる。日本人の主なセレン摂取源は穀物類(35.7%)、魚介類(32.5%)であり(Yoshida et al., 1992)、これらからセレンとともに摂取している成分の中にテロメアを短縮させるものがある可能性も考慮する必要がある。

表1.看護女子学生73名の尿中カドミウム・セレン濃度と血中テロメア長の関連(重回帰分析 a), b), c)

従属変数 Log(T/S ratio)		
独立変数	標準化偏回帰係数(β)	p
Log(尿中カドミウム濃度)	0.088	0.300
Log(尿中セレン濃度)	-0.289	0.029

a)強制投入法 b)調整済み R^2 値=0.063, $p<0.05$ c)変数はすべて対数変換