

0-6

マグネシウム水素水がメダカの遺伝子発現に与える影響

Gene Expression of Liver Cells in Medaka Exposed to Hydrogen Gas

○高木 厚司¹⁾、高木 哲史²⁾、鏡 良弘³⁾、大橋 定宏⁴⁾、高須賀 佳人⁵⁾

1) 九州大学医学研究院統合生理、2) アーカンソー大学農学部水質学科、3) (株)エコジェノミクス
4) (株) TAS プロジェクト、5) (株)新日本医薬

It is, recently, known that hydrogen molecule inhibits pathological mechanisms of oxidative stress diseases. The study evaluated effects of hydrogen molecules on living objects by quantifying difference in gene expressions of liver cells of medaka exposed to hydrogen gas. The results showed that exposure to hydrogen gas regulated twelve gene expressions. If these gene expressions are studied more profoundly in future studies, a new therapeutic strategy applied hydrogen gas might be addressed.

【目的】

最近、水素分子 (H_2) の生体暴露により、活性酸素が原因となる様々な病態を抑制できることが各種の動物病態モデル (虚血細胞死、パーキンソン病、血管病変等) で報告されている。本研究では、メダカを Mg 水素水に暴露した時の肝細胞の遺伝子発現を観察し、その生理作用を検討した。

【方法】

1. 酸性リン酸緩衝液 (5mM) にマグネシウム粉末 (200mesh, $<50\mu m$) を添加することによって、水素ガスの飽和溶液を調整し、この溶液の pH 及び酸化還元電位 (ORP, mV) の経時的な変化を観察した。
2. メダカを、48 時間前より酸性リン酸緩衝液 (5mM, pH 5.7) の飼育水に適応させる。実験当日 (1) 酸性リン酸緩衝液 (CTL 群)、(2) 酸性リン酸緩衝液 (5mM) + Mg 粉末 (1mM) 添加 (MG 群)、(3) 酸性リン酸緩衝液 + $MgCl_2$ (1mM) 添加 ($MgCl_2$ 群)、の 3 群 (各 9 匹) の飼育液に各々 2 時間暴露し、RNase Inhibitor 含有溶液中で肝臓を摘出し、その遺伝子発現を観察した。各群は $n=3$ とし、各 n は 3 匹の平均とした。測定検体から RNA を抽出・増幅した後、DNA マイクロアレイ (EG マイクロアレイ・メダカ 6000) システムで遺伝子発現を定量した。統計解析は、 U 検定にて 2 群の平均を比較した。

【結果】

ORP は、Mg 粉末添加後 10 分で 2mV まで低下し、2 時間後に 121mV まで戻った。 $MgCl_2$ は、30 分で 95mV、2 時間で 223mV だった。pH はそれぞれ 2 時間後で、6.44 と 5.84 だった。有意な変化 ($p < 0.05$) をした遺伝子発現は、Mg vs CTL: 増強 21、減弱 7、 $MgCl_2$ vs CTL: 増強 1、減弱 6 で、Mg 群の方がより多くの遺伝子発現が変動した。

【結論】

弱酸性のリン酸緩衝液に Mg の微粉末を添加することで持続的に水素を発生させる動的平衡状態を形成することができた。体内を自由に拡散移動できる水素ガスは、体液の酸化還元電位を下げると共に、各種活性分子や酸素ラジカルに直接に作用することで遺伝子発現に影響すると推測された。