

平成 30 年 2 月 22 日

報道機関 各位

東北大学大学院薬学研究科  
東北大学加齢医学研究所

## 亜鉛イオンはニッケルによる炎症反応を抑制する 亜鉛欠乏状態ではニッケルアレルギーが増悪化する可能性

### 【発表のポイント】

- 生理的な濃度の亜鉛イオンがニッケルイオンによる細胞の活性化を抑制することがわかりました。
- 低亜鉛状態のマウスではニッケルに対する反応性が増強されることを確認しました。
- 本研究成果は、低亜鉛血症の人では金属アレルギーが増悪化する可能性があることを示唆しています。

### 【概要】

東北大学大学院薬学研究科の平澤典保教授、加齢医学研究所の小笠原康悦教授らの研究グループは、ニッケルイオンにより誘発される炎症細胞の活性化が、生理的濃度の亜鉛イオンにより抑制されることを明らかにしました。ニッケルイオンは炎症性細胞内に取り込まれ、炎症性サイトカインの 1 つであるインターロイキン-8<sup>注1</sup>の産生を誘導します。しかし亜鉛イオンはニッケルイオンの細胞内取り込みを抑制し、インターロイキン-8の産生を抑制しました。さらに、低亜鉛食により誘導した低亜鉛状態のマウスでは、ニッケル金属による炎症応答が増強することを見出しました。本研究成果から、近年日本人では亜鉛不足の人が増加していますが、低亜鉛血症<sup>注2</sup>の人では金属アレルギーが増悪化する可能性があり、注意が必要であるといえます。

本研究成果は、2月13日（日本時間）に *Scientific Reports* 誌に掲載されました。本研究の一部は東北大学加齢医学研究所における共同利用・共同研究拠点の支援によるものです。

### 【詳細な説明】

近年、金属イオン、特にニッケルに対するアレルギー反応をしめす金属アレルギーの患者さんが増加しています。しかも、近年ステントなどのニッケルを含有する医療機器を体内に設置する機会が増加し、医療機器から溶出するニッケルイオンによる炎症反応、アレルギー反応の誘発も問題となっています。しかし、その抑制方法は確立されていませんでした。本研究では、ニッケルイオンによる炎症性細胞の活性化機構について解析し、生理的濃度の亜鉛イオンが抑制的に作用していることを明らかにしました。

ニッケルイオンは、炎症性細胞の細胞内に取り込まれ、様々な反応を誘導することは知られていましたが、その細胞内取り込み機構についてはほとんど明らかにされていません。今回ヒト単球系細胞株 THP-1 において、細胞内に取り込まれたニッケルイオン量を誘導結合プラズマ質量分析計により精密に測定し、インターロイキン-8 の産生を指標として、炎症性細胞の活性化を評価しました。その結果、細胞内ニッケル濃度の増加とともに、インターロイキン-8 の産生が増加することが確認されました。さらに、各種金属イオンの存在下でニッケルイオンを刺激したところ、低濃度の亜鉛イオンがニッケルイオンの取り込みとインターロイキン-8 の産生をともに抑制することを見出しました。さらに、マウス背部皮下にニッケル金属を埋入することにより、溶出したニッケルによる炎症反応を評価したところ、コントロールマウスに比べて、低亜鉛食を与えて低亜鉛状態にしたマウスにおいて強い反応が誘発されることが明らかになりました。これらの結果は、生理的濃度の亜鉛イオンがニッケルイオンによる炎症反応に抑制的に作用していることを示しています。

この発見は、近年、日本人に増大している低亜鉛血症患者の、ニッケルアレルギーが増悪しやすいことを示唆し、注意を喚起するものです。

### 【論文題目】

**Zinc ions have a potential to attenuate both Ni ion uptake and Ni ion-induced inflammation**

Ryo Onodera, Sanki Asakawa, Ryosuke Segawa, Natsumi Mizuno, Kouetsu Ogasawara, Masahiro Hiratsuka, Noriyasu Hirasawa

本研究成果は、英国の科学雑誌 *Scientific Reports* に 2 月 13 日に掲載されました。

**【語句説明】**

注 1: インターロイキン-8

炎症局所で好中球の集積を誘導し、炎症反応を増悪化するタンパク質。好中球はさらに金属からのニッケルの溶出を増大させる作用もある。

注 2: 低亜鉛血症

血清中の亜鉛濃度が低下し、生体内の亜鉛が不足した状態。

**【問い合わせ先】**

東北大学大学院薬学研究科

担当 平澤典保

電話 022-795-6809

E-mail [hirasawa@m.tohoku.ac.jp](mailto:hirasawa@m.tohoku.ac.jp)