

酸化亜鉛による好中球活性化作用: 亜鉛熱の発症機序に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15574

学位授与番号	医博乙第1497号		
学位授与年月日	平成11年6月16日		
氏名	稲垣 美智子		
学位論文題目	酸化亜鉛による好中球活性化作用：亜鉛熱の発症機序に関する研究		
論文審査委員	主査	教授	荻野 景規
	副査	教授	西條 清史
		教授	吉本 谷博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

金属メッキ、溶接などの産業職場において、酸化亜鉛（ZnO）フェームを吸入後、悪寒、戦慄とともに発熱などの症状を呈する亜鉛熱と呼ばれる症候群が、古くより知られているが、その機序は不明である。本研究は、亜鉛熱の発生機序を明らかにする目的で、ZnOのラット好中球活性化とさらに生体内因子グルタチオン（GSH）の影響を活性酸素種や活性窒素種の産生を指標として主に化学発光法で検討した。得られた結果は以下のように要約される。

1. ZnOは好中球ルミノール依存性化学発光を軽度増大した。ZnOによる化学発光はGSH添加（ZnO+GSH）でさらに4～5倍増大した。
2. ZnOによる化学発光はスーパーオキシドディスムターゼ（SOD, O₂消去剤）で有意に抑制されたが、ZnO+GSHによる化学発光は抑制されなかった。モノアミンオキシダーゼ阻害剤であるクロジリンは、ZnOによる化学発光は抑制せずZnO+GSHによる化学発光を有意に抑制した。カタラーゼ（H₂O₂消去剤）、アジ化ナトリウム（ミエロパーオキシダーゼ阻害剤）、タイロン（低分子O₂消去剤）、ジフェニールイオドニウム、ネオプテリン（NADPHオキシダーゼ阻害剤）はZnO, ZnO+GSHどちらの化学発光も有意に抑制した。
3. 一酸化窒素合成酵素（NOS）阻害剤N-モノメチル-L-アルギニン（N^G-MMA）はZnOによる化学発光を抑制したが、ZnO+GSHによる化学発光は抑制しなかった。
4. ZnOは、好中球の一酸化窒素（NO）産生を増大させた。
5. 好中球ホモジネートのルシゲニン依存性化学発光は、NADPH添加により増大した。その化学発光は、NOS基質であるL-アルギニンによりさらに増大し、SOD, カタラーゼ, N-ニトロアルギニン（NOS阻害剤）などで抑制された。

以上の結果より、ZnOにより好中球からNOの産生が増大し、パーオキシナイトライト（ONOO⁻）や二酸化窒素（NO₂）などの活性窒素種が産生されている可能性が示唆された。またZnOにより好中球より軽度産生される活性酸素種は、主にNADPHオキシダーゼによる細胞外でのO₂に由来するが、ZnOにGSHを添加することにより顕著に活性化された好中球からの活性酸素種は、未知の細胞内活性酸素種産生機構に由来している可能性が示唆された。

以上より、本研究は、ZnOフェームによる亜鉛熱の発生機序への生体内因子であるGSHの関与を示唆するものであり、労働衛生的に価値ある研究と評価された。