
Metallotionein – stressindusert protein

DOKTORAVHANDLINGER

OLE JØRGEN MESNA

Arnulf Øverlands vei 225
0764 Oslo

Det metallbindende proteinet metallotionein blir tilskrevet flere mulige funksjoner i kroppens celler. På den ene side har det egenskaper som gjør det egnet til å delta i reguleringen av de essensielle spormetallene sink og kobber, og det kan overføre disse metallene til andre metallproteiner. Herunder hører sinkavhengige enzymer som regulerer DNA-replikasjon og -transkripsjon, proteinsyntese og energimetabolisme. På den annen side har det vist seg å kunne beskytte mot skadevirkninger av så forskjellige agenser som tungmetaller, ioniserende stråling og frie radikaler. I arbeidet ble det vist at humane monocytter og B- og T-lymfocytter produserte metallotionein som følge av kontakt både med metallene sink og kadmium og det syntetiske glukokortikoidet deksametason. Metallotioneininduksjonen skjedde uavhengig av mitogen stimulering. Man identifiserte fem forskjellige former av proteinet, med forskjellig kinetikk i de ulike celletypene, og med ulik respons på sink og kadmium. Dette indikerer at metallotionein kan ha en differensiert funksjon i immunapparatets effektorceller.

Immuncellenes metallotionein hadde en høy affinitet til sink sammenliknet med kadmium, i forhold til hva som er funnet for andre celletypers metallotionein. Dette gir immuncellenes metallotionein et høyt homøostatisk potensial for dette essensielle metallet, som man vet er av stor betydning for immunapparatets funksjon.

Det induserte metallotioneinnivået viste seg å være høyere i monocytter enn i T- og B-celler. Til tross for dette var monocyttene mer ømfintlige for den toksiske virkningen av kadmium enn de andre cellene. Dette kan delvis forklares ut fra at monocyttene tok opp mer metall enn de andre cellene og at deres avgiftende kapasitet ble overskredet. Det er imidlertid også nærliggende å tenke på andre årsaker til at disse cellene har utviklet en sterk metallotioneinproduserende evne. Ved infeksjoner produseres det frie radikaler i monocyttene. De er med på å uskadeliggjøre mikroorganismer. De kan

imidlertid også angripe vitale bestanddeler i cellene, for eksempel membraner. Man kan se for seg at metallotioneinet her har en funksjon i å fange opp og uskadeliggjøre overflødige radikaler og dermed ha en beskyttende funksjon.

Frie oksygenradikaler kan oppstå i situasjoner med økt metabolsk aktivitet. Som modell for å studere sammenhengen mellom metallotioneininduksjon og metabolske prosesser ble det valgt å sammenlikne to musestammer på grunnlag av deres forskjellige ømfintlighet for kadmium og forskjellige nivåer av induert metallotionein som respons på dette metallet. Man sammenholdt metallotioneinproduksjon og oksygenopptak i lever og nyre fra disse musestammene både etter kadmiumeksponering og etter infeksjon med pneumokokker.

Det viste seg å være en sammenheng mellom forhøyet oksygenopptak og økt produksjon av metallotionein i lever og nyre hos de to undersøkte musestammene etter eksponering for kadmium. Man fant samme forholdi forbindelse med pneumokokkinfeksjon, men da bare i lever. Produksjon av metallotionein ble altså induert under forhold som man forbinder med høy forekomst av oksygenradikaler i vevene. Det er vist at metallotionein kan nøytralisere slike radikaler. Man så et mønster i de undersøkte parametrene som tyder på at ømfintlighet overfor kadmium er relatert til redusert motstandsevne i forhold til oksygenradikaler.

Resultatene som presenteres i arbeidet underbygger teorien om at metallotionein har en beskyttende evne overfor forskjellige former for ytre påvirkning, ikke bare i organer som lever og nyre, men også i immunapparatets celler.

Avhandlingens tittel

Metallothionein as a part of the body's protective response to acute stress

Utgår fra

Avdeling for miljømedisin

Statens institutt for folkehelse

Disputas 18.12. 1999

Universitetet i Oslo

Publisert: 10. mars 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2025. Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. desember 2025.