

発表論文：

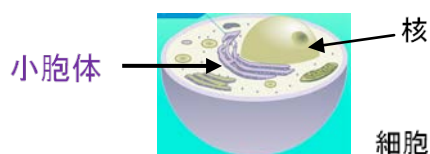
Usuki F, Fujimura M, Yamashita A:

Endoplasmic reticulum stress preconditioning attenuates methylmercury-induced cellular damage by inducing favorable stress responses.

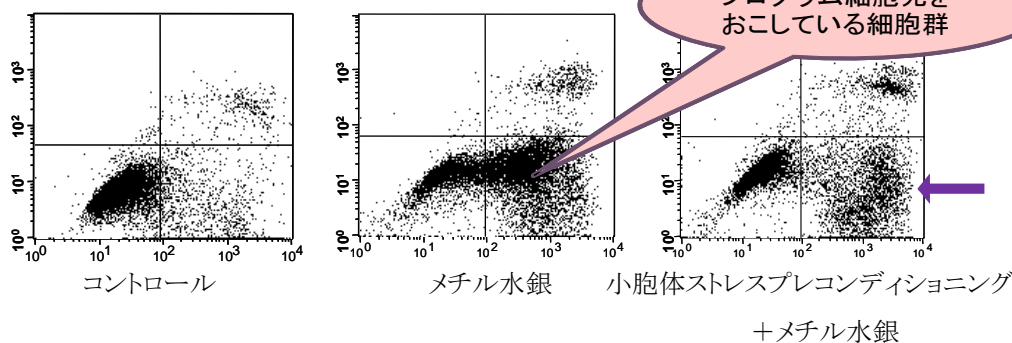
Scientific Reports 3:2346:DOI:10.1038/srep02346

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23907635>

プレコンディショニングとは、小さいストレスが前もって与えられると、その次に来る大きいストレスに耐性になる現象をいいます。例えば、ごく短時間の心筋虚血があるとその後起こる心筋梗塞の程度は軽くなります。私たちは、これまでメチル水銀毒性の病態には、毒性初期に酸化ストレス傷害がおこり、その後、小胞体ストレスが加わって細胞死がおこることを明らかにしてきました。小胞体とは、カルシウムの蓄積や蛋白質の修飾がおこる細胞内にある重要な小器官です。



今回、私たちが明らかにしたのは、弱い小胞体ストレスを前もって与える（小胞体ストレスプレコンディショニングといいます）と、細胞はメチル水銀に耐性になるということです



弱い小胞体ストレスを前もって与えると、メチル水銀による細胞死が少なくなる（矢印）。

ストレス応答に関係するさまざまな蛋白質やメッセンジャーRNAの発現解析から、この小胞体ストレスプレコンディショニングによるメチル水銀毒性防御は、ストレスを防御するさまざまな蛋白質の発現増加、シグナル伝達系の活性化、メッセンジャーRNA監視機構の変動などが細胞内に誘導された結果であるということが明らかになりました。

今回の結果は、メチル水銀毒性において小胞体ストレスが重要な役割を演じていて、小胞体ストレスを改善することが毒性防御につながることを示しており、メチル水銀毒性の防御メカニズムの一端を明らかにしたものです。