

発表論文

Masatake Fujimura, Fusako Usuki

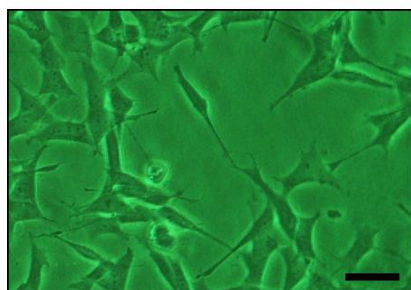
Methylmercury induces oxidative stress and subsequent neural hyperactivity leading to cell death through the p38 MAPK-CREB pathway in differentiated SH-SY5Y cells.

Neurotoxicology, 2018 Jun 18, 67: 226-233.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29913201>

成人型水俣病では大脳皮質深部の神経細胞に細胞死が生じますが、その理由についてはわかっていませんでした。そこで本研究では、ヒト神経に由来する培養細胞 (SH-SY5Y 細胞) を神経と同じように分化させた細胞 (図 1) を用いて、成人型水俣病でみられる大脳皮質深部の神経細胞死について検討しました。本細胞にメチル水銀を曝露すると、酸化ストレスの指標である Thymidine Glycol (TG) の発現が増加します (図 2)。その後、図 3 のように神経細胞の興奮性の指標である c-Fos の発現が神経細胞死に先行して増加することが明らかになりました。この c-Fos の発現増加や神経細胞死は、シグナル伝達系 p38 MAPK-CREB 経路を遮断することによって抑制されました。

以上の結果から、メチル水銀による大脳皮質深部における神経細胞死は、酸化ストレスが引き金になってシグナル伝達系の一つである p38 MAPK-CREB 経路を活性化し、神経細胞の興奮性が高まったことがその原因となっていることが示唆されました。



尺度 : 50 μm

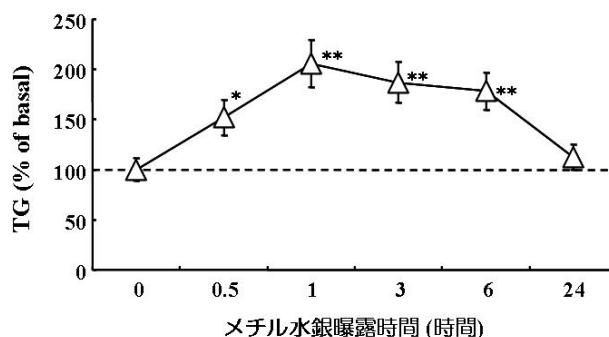


図 1. 神経細胞様に分化した SH-SY5Y 細胞

図 2. メチル水銀による酸化ストレス増加

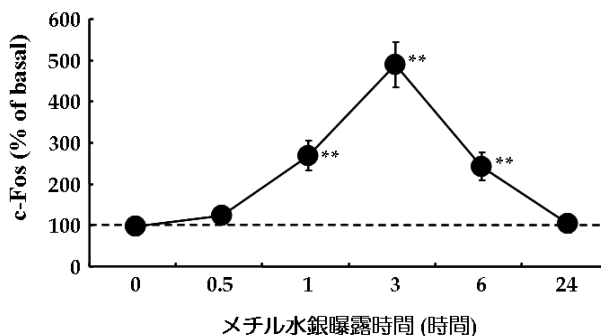


図 3. メチル水銀による興奮性増加