

発表論文：

Environmental Electrophile-Mediated Toxicity in Mice Lacking Nrf2, CSE, or Both

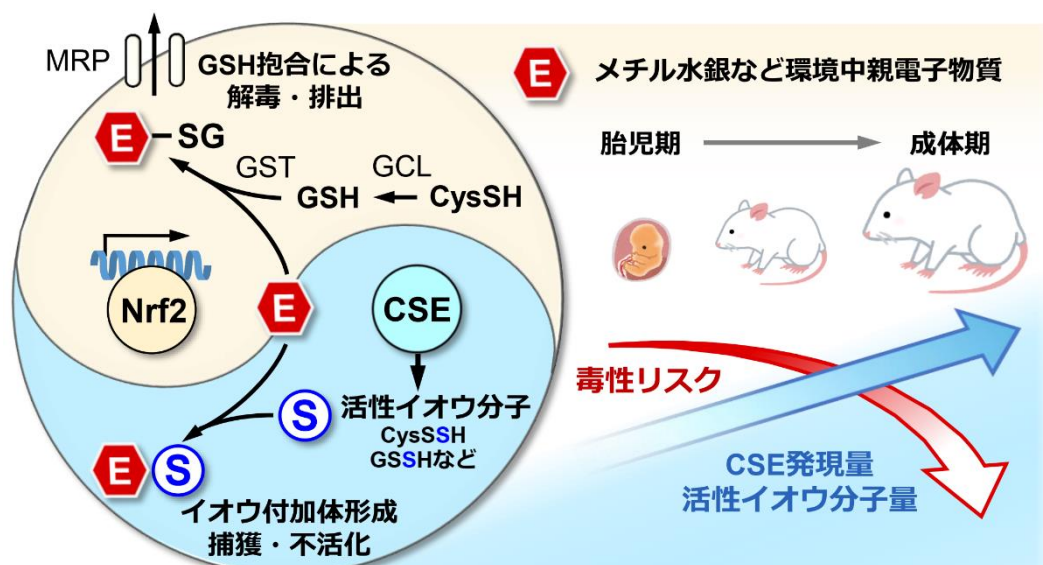
「Nrf2, CSE, またはその両方を欠くマウスにおける環境中親電子物質を介した毒性」

掲載誌： Environmental Health Perspectives

著者： Masahiro Akiyama,* Takamitsu Unoki,* Yasuhiro Shinkai,* Isao Ishii, Tomoaki Ida, Takaaki Akaike, Masayuki Yamamoto, and Yoshito Kumagai
*共同第一著者

DOI： [10.1289/EHP4949](https://doi.org/10.1289/EHP4949)

魚介類に含まれるメチル水銀、米に含まれるカドミウム、化石燃料の燃焼で大気中に放出されるナフトキノン類など、私たちの生活環境には反応性の高い化学物質（環境中親電子物質）が存在し、これらは DNA やタンパク質の求核置換基に共有結合し付加体を形成するため、その健康影響が懸念されます。従前より知られる生体防御応答系として、環境中親電子物質のグルタチオン（GSH）抱合およびその細胞外排出機構を制御する転写因子 Nrf2 の働きがあります。一方で、高い求核性を有する活性イオウ分子による環境中親電子物質のイオウ付加体形成を通じた捕獲・不活化機構が近年注目されています。本研究は遺伝子改変マウスを用いた多彩な解析法を駆使し、環境中親電子物質に対する生体防御には、Nrf2 経路に加えて、イオウ転移酵素 CSE により産生される活性イオウ分子を介した経路が重要であることを解明しました（図）。また、CSE の発現量ならびに活性イオウ分子の生体内量は、成体期に比し胎児期では有意に低いことが見いだされ、胎児期におけるメチル水銀など親電子性重金属への高感受性には、CSE の低発現による活性イオウ分子の低産生が一因となる可能性が示唆されました（図）。当研究センターの鶴木隆光 主任研究員を共同第一著者とする研究成果であり、毒性学分野トップジャーナル Environmental Health Perspectives に掲載されました。



図：Nrf2 と CSE の異なる経路を介した環境中親電子物質への生体防御系