

## Alterations in UPR signaling by methylmercury trigger neuronal cell death in the mouse brain

「メチル水銀による UPR シグナルの変化はマウス脳に神経細胞死を引き起こす」

Nomura R, Takasugi N, Hiraoka H, Iijima Y, Iwawaki T, Kumagai Y, Fujimura M, Uehara T

「野村亮介, 高杉展正, 平岡秀樹, 飯島悠太, 岩脇隆夫, 熊谷嘉人, 藤村成剛\*, 上原孝\*」\*共同責任著者

International Journal of Molecular Sciences

(Impact factor 2021: 6.028, Biochemistry & Molecular Biology: Q1)

23, 15412, 2022. <https://doi.org/10.3390/ijms232315412>

メチル水銀は、小胞体 (ER) ストレスを誘発することが知られています。ER ストレスを受けた細胞は、通常、アンフォールドタンパク質応答 (UPR) シグナルによってその毒性を防御しますが、過度にストレスを受けた細胞では通常の UPR シグナルでは防御しきれず細胞死が生じます。メチル水銀曝露によっても ER ストレスを介した神経細胞死が生じている可能性があります。動物レベル (in vivo レベル) の証明はなされていませんでした。

本研究では ER ストレスを時間空間的に検出できる小胞体ストレス活性化インジケータ (ERAI) マウスを使用して、メチル水銀曝露時の体性感覚野における UPR シグナルの変化と神経細胞死の関係を調べました。検討の結果、メチル水銀曝露は ER ストレス後、UPR シグナル変化を介して神経細胞死を引き起こしていることが動物レベル (in vivo レベル) で明らかになりました (図 1)。本結果は、UPR シグナルの調節がメチル水銀による神経細胞死を予防するための重要な標的となり得ることを示唆しています。

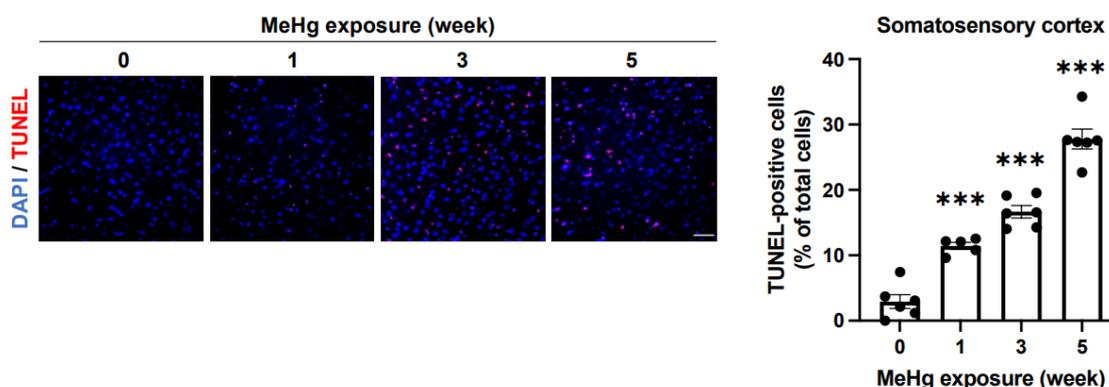


図 1 メチル水銀曝露による体性感覚野における神経細胞死 (赤色部分)