

GS02-3 内在性ガス状物質によるメチル水銀の不活性化とそれに伴う毒性軽減

○吉田 映子¹, 外山 喬士¹, 角 大悟², 安武 章³, 荏柄 祐子⁴, 新開 泰弘¹, 熊谷 嘉人¹
¹筑波大人間総合科学, ²徳島文理大薬, ³国立水俣病総合研セ, ⁴筑波大環境科学

メチル水銀 (MeHg) は、タンパク質の解離性チオール基 (Protein-S) を介して共有結合する親電子性環境化学物質である。MeHg の毒性発現のひとつとして、生命維持に重要な酵素やタンパク質のチオール基への化学修飾 (S-水銀化、Protein-S-MeHg) が示唆されている。一方、S-水銀化は解離型グルタチオン (GS) 等の求核剤と結合体を形成することで抑制されると考えられている。しかしながら、グルタチオン (GSH) 以外に S-水銀化を抑制する因子は不明な点が多い。生体内では GSH 以外にチオール基を含む物質として硫化水素 (H_2S) が産生されている。特に小脳において高発現しているシスタチオニン β 合成酵素 (CBS) は主要な H_2S 生成酵素として働き、本ガス状物質が神経等に保護的な役割を担っていることが注目されている。近年我々は、生理的条件下において H_2S の約 80%が解離型 (HS⁻) として存在していることに着目して、細胞内タンパク質の S-水銀化の抑制を介して MeHg の細胞毒性が軽減されることを明らかにした。その原因は一部、 H_2S と MeHg の反応により (MeHg) $_2$ S を形成することによることが示唆された。本シンポジウムでは、MeHg が細胞内で GSH 結合体として解毒されるだけでなく、 H_2S による MeHg の不活性化も本毒性の軽減に関与する可能性を紹介する。