

31E20-am08S

メチル水銀によるケモカイン発現誘導における NF- κ B の関与

○金 ミンソク¹, 李 辰竜¹, 黄 基旭¹, 高橋 勉¹, 永沼 章¹(¹東北大院薬)

【目的】メチル水銀は中枢神経毒性を有する環境汚染物質であるが、その毒性発現の分子メカニズムはほとんど明らかにされていない。我々はこれまでにメチル水銀毒性発現機構を明らかにするため、メチル水銀を投与したマウスの小脳における遺伝子の発現変動を解析し、メチル水銀によって発現レベルが上昇する遺伝子としてケモカインをコードする遺伝子 (CCL2, 4, 7 など) を多数同定している。本研究では、ヒトアストロサイト(1321N1)を用いてメチル水銀によるケモカイン発現誘導機構について解析を行った。

【方法】メチル水銀が遺伝子発現レベルに与える影響：メチル水銀存在下で培養した 1321N1 細胞から RNA を抽出し、逆転写反応によって得られた cDNA を用いて定量 PCR 法を行い、ケモカイン遺伝子の発現量を調べた。

【結果及び考察】1321N1 細胞においてもメチル水銀によって経時的及び濃度依存的に CCL2 の発現レベルが上昇することが確認された。ケモカインの発現誘導に転写因子 NF- κ B が関与すると知られている。そこで、メチル水銀が NF- κ B の活性化に与える影響を検討したところ、メチル水銀によって NF- κ B の p65 サブユニットの核内レベルが上昇することが明らかになった。また、p65 を RNA 干渉法によって発現抑制したところ、メチル水銀による CCL2 の発現上昇が顕著に減弱した。これらのことから、ヒトアストロサイト細胞において、メチル水銀は NF- κ B の活性化を介してケモカインの発現を誘導していると考えられる。現在、メチル水銀によるケモカイン発現誘導に関与する NF- κ B の活性化メカニズムについて検討中である。