

# 21PO-am274

メチル水銀の細胞毒性に対する高度不飽和脂肪酸 (DHA と EPA) の影響  
○高根沢 康一<sup>1</sup>, 中村 亮介<sup>1</sup>, 曾根 有香<sup>1</sup>, 浦口 晋平<sup>1</sup>, 清野 正子<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北里大薬)

【目的】ヒトにおけるメチル水銀 (MeHg) の主なばく露源は魚介類の摂取による。一方、魚介類にはドコサヘキサエン酸 (DHA) やエイコサペンタエン酸 (EPA) 等の高度不飽和脂肪酸 (PUFAs) が豊富に含まれており、魚介類の摂取には MeHg のリスクと PUFAs のベネフィットがある。しかし、MeHg と PUFA の両者による細胞影響について、ほとんどわかっていない。そこで本研究では、MeHg による小胞体 (ER) ストレスに対する PUFAs の影響について検討した。

【方法】マウス胎児由来線維芽 (MEF) 細胞に MeHg と DHA あるいは EPA を処理し、ER ストレスのマーカーとなる CHOP および DNAJB9 の mRNA 発現を定量 PCR 法により検出した。MeHg と PUFAs に対する感受性は Live/Dead Double Staining Kit あるいは MTT 法により評価した。

【結果・考察】MEF 細胞に MeHg と EPA を同時処理すると細胞死は僅かであり、MeHg 単独処理とほとんど同じであった。一方、MeHg と DHA を同時に処理すると顕著な細胞死が惹起され、Propidium Iodide 染色陽性細胞が増加した。MeHg 単独処理で ER ストレスのマーカーの発現が増加したが、DHA あるいは EPA 単独処理ではほとんど変化がなかった。MeHg と DHA あるいは EPA を共処理すると MeHg 単独処理と比較して ER ストレスのマーカーの発現が顕著に増加し、ER ストレスの強い活性化が示唆された。また、MeHg と DHA に加え EPA を共処理すると、MeHg と DHA による細胞死が抑制され、さらに ER ストレスマーカーの発現がコントロールレベルまで低下した。以上の結果から、MeHg と DHA は相乗的に細胞毒性を惹起するのに対し、DHA と EPA の共存は MeHg による ER ストレスを抑制し、MeHg 毒性に対して防御的に働くことが推察された。