

利用者名：医療保健学部 臨床検査学科 講師 水野 元貴



Title:	Induction of oxidative stress-associated cell death in HepG2 cells by combined methylmercury and palmitic acid exposure at low non-toxic concentrations
論文名 (和訳)	低濃度メチル水銀とパルミチン酸の併用曝露は HepG2 細胞において酸化ストレス関連細胞死を誘導する
Authors:	藤間空良（東京工科大 大学院生）、水野元貴（東京工科大 講師）、山田宏哉（藤田医科大 准教授）、宗綱栄二（麻布大 准教授）、若杉拓哉（藤田医科大 大学院生）、神谷侑里（藤田医科大 大学院生）、中西聖（藤田医科大 大学院生）、加賀美旭（東京工科大 大学院生）、石井花和（東京工科大 大学院生）、安藤嘉崇（四日市看護医療大 講師）、山崎未来（藤田医科大 講師）、石川浩章（藤田医科大 准教授）、鈴木康司（藤田医科大 教授）、大橋鉦二（藤田医科大 教授）、太田好次（藤田医科大 教授）、岡崎充宏（東京工科大 教授）
Journal:	Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry
掲載年月	2026 年 4 月

研究概要：本研究では、低濃度の無毒性メチル水銀（MeHg）への曝露に続いて PA への曝露を行うと、HepG2 細胞において酸化ストレスや細胞死などの細胞毒性効果が誘導されるかどうかを調査した。低濃度 MeHg と PA への併用曝露は、HepG2 細胞において細胞生存率を低下させ、酸化ストレスを誘導することが判明した。in vitro 細胞研究において、低濃度の無毒な MeHg が、生物学的環境因子として用いた低濃度の PA と相互作用することで細胞毒性効果を誘導するという報告は、本研究が初めてである。

研究背景：疫学的研究および実験的研究により、低濃度の MeHg の曝露が細胞毒性を引き起こすことが示されている。このような細胞毒性効果について、我々は、MeHg 自体だけでなく、MeHg が生体環境因子と相互作用することによっても細胞毒性効果が引き起こされるのではないかと推測した。MeHg 曝露は、肝細胞において酸化ストレスおよびフェロプトーシスを介した細胞死を誘発することが知られている。本研究では、低濃度の無毒な MeHg 曝露に続いて PA を曝露した場合、HepG2 細胞において酸化ストレスおよび細胞死を引き起こすかどうかを調査した。

研究成果：低濃度の非毒性範囲で MeHg と PA に併用曝露された HepG2 細胞では、細胞生存率およびグルタチオンペルオキシダーゼ 4 の発現レベルが有意に低下した一方で、活性酸素種のレベルは有意に上昇した。フェロスタチン-1 による前処理は、HepG2 細胞で認められた酸化ストレスおよび細胞死を抑制した。これらの結果は、低濃度の非毒性範囲での MeHg と PA の併用曝露が、HepG2 細胞において酸化ストレスに関連する細胞死を誘導することを示している（図 1）。

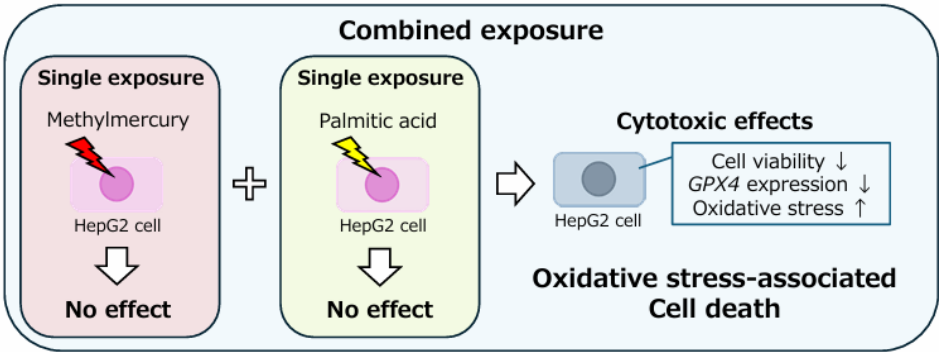


図 1. 実験の概要と結果

社会への影響：疫学研究では、日常的な曝露において、微量な MeHg でさえも疾患の発症と関連があることが報告されている。しかし、実験研究では、低濃度の MeHg 曝露による有害作用は報告されていなかった。本研究は、これまでの実験研究では明らかにならなかった低濃度の MeHg の有害作用を実証することに成功した。この知見は、疫学研究と実験研究の結果との間のギャップを埋める

ものであり、低濃度の MeHg の毒性メカニズムの解明に寄与するものである。本研究の結果は、ヒトにおける低濃度 MeHg の毒性メカニズムの解明に有用であると期待される。

専門用語：

メチル水銀（MeHg）：火山活動や化石燃料の燃焼によって環境中に放出された無機水銀が、微生物によるメチル化反応を経て生成される環境化学物質である。MeHg は、1956 年および 1965 年に工業排水由来の高濃度の MeHg に汚染された魚を摂取した日本人集団に発生した水俣病の原因物質として知られている。

パルミチン酸（PA）：自然界で最も豊富に存在する飽和脂肪酸の一つであり、動物やヒトの組織、植物、藻類、菌類、酵母、細菌などに含まれている。