

令和 6 年 5 月 19 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K12182

研究課題名（和文）多価不飽和脂肪酸による外来化学物質に対する神経保護作用

研究課題名（英文）Neuroprotective action of polyunsaturated fatty acid for environmental pollutants

研究代表者

山崎 岳（Yamazaki, Takeshi）

広島大学・統合生命科学研究科（総）・教授

研究者番号：30192397

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：妊娠マウスにメチル水銀を飲水に添加して投与し、同時にドコサヘキサエン酸（DHA）を食餌に添加して投与したところ、メチル水銀毒性による仔マウスの体重、握力、運動機能、短期記憶の障害が抑制された。DHA投与は、メチル水銀が誘発する仔マウス脳の酸化ストレスと大脳皮質のニューロン数の減少も抑制した。胎児の脳と肝臓でのシトクロムP450と可溶性エポキシド加水分解酵素の発現レベルは低いままであったが、胎児と乳児の脳ではDHA代謝物である19,20-エポキシドコサペンタエン酸と19,20-ジヒドロキシドコサペンタエン酸、そしてDHA自体の量が有意に増加した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

妊娠中の魚の摂取はDHAによる胎児の脳の発達に有益だが、魚介類には胎児に悪影響を及ぼすメチル水銀も含まれている。我々は、DHAとその代謝物19,20-ジヒドロキシドコサペンタエン酸が、マウス初代神経細胞におけるメチル水銀誘発性細胞傷害を抑制することを明らかにした。本研究では、妊娠マウスにDHAを投与すると、DHAとその代謝産物が母体から仔マウスに移行し、それが胎児に対するメチル水銀毒性を軽減することを示した。妊娠中の女性が高レベルのDHAを含む魚またはDHAサプリメントを摂取すると、胎児のメチル水銀誘発性神経毒性の予防に役立つ可能性がある。

研究成果の概要（英文）：DHA supplementation to pregnant mice suppressed MeHg-induced impairments of pups' body weight, grip strength, motor function, and short-term memory. DHA supplementation also suppressed MeHg-induced oxidative stress and the decrease in the number of subplate neurons in the cerebral cortex of the pups. DHA supplementation to dams significantly increased the DHA metabolites 19,20-epoxydocosapentaenoic acid and 19,20-dihydroxydocosapentaenoic acid as well as DHA itself in the fetal and infant brains. DHA metabolites were detected in the mouse breast milk and in human umbilical cord blood, indicating the active transfer of DHA metabolites from dams to pups. These results demonstrate that DHA supplementation increased DHA and its metabolites in the mouse pup brain and alleviated the effects of MeHg on fetal brain development. Pregnant women's intake of fish containing high levels of DHA (or DHA supplementation) may help prevent MeHg-induced neurotoxicity in the fetus.

研究分野：生化学

キーワード：ドコサヘキサエン酸 メチル水銀 胎児毒性

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ドコサヘキサエン酸 (DHA) で代表される多価不飽和脂肪酸による脳神経疾患の軽減作用や保護作用は 2000 年ごろから研究報告が増えてきていた。対象もアルツハイマー、てんかん、うつや、記憶や学習との関連など、多岐にわたっていた。神経保護の作用メカニズムも多くの経路が報告されていた。ただしヒトへの影響の疫学的調査結果は、有効という報告例もいくつかあるが、結論を出すにはまだ調査数が足りないという見解が主流であった。

一方、外来性化学物質の神経毒性に対する DHA の保護作用の報告は疾患に比べると少なかった。研究代表者と研究分担者は SH-SY5Y 細胞を用いた予備実験により、低濃度の DHA がメチル水銀毒性に対する神経保護作用を発揮することを見出していた。

研究代表者は、ニューロステロイド (脳が合成するステロイドホルモン物質) であるエストロゲンが、メチル水銀毒性やてんかん発作に対して神経保護作用を発揮することを *in vivo*, *in vitro* の実験で明らかにしてきた。エストロゲンは外部から投与しても神経保護作用を示すが、ヒト女性への投与は乳癌や脳梗塞リスクを高め、男性への投与は女性化を引き起こすため、全身投与は現実的ではない。そこで副作用を避けるために「脳でだけエストロゲン濃度を高める」方略を追求してきた。2009 年に RXR の刺激が脳内のエストロゲン合成活性を高めること 2017 年には、餌に DHA を添加すると RXR を介して脳内のエストロゲン合成が亢進され、てんかん発作を軽減することを見いだした。DHA は食品成分であり、かつ脳に特異的に移行するので、副作用なく「脳でだけエストロゲン濃度を高めて」脳神経を保護するのに最適な物質である。エストロゲンはメチル水銀毒性やてんかん以外にも、多くの脳障害に対して保護作用を発揮する。よって、DHA がエストロゲンを介して他の化学物質の神経毒性への保護作用を発揮する可能性は高いと考えていた。

研究分担者は、DHA の代謝物であるエポキシエイコサテトラエン酸 (EET) に神経保護機能があることを、最近報告している。外来化学物質の神経毒性に対する EET の効果の研究は、我々が知る限りでは本研究が初めてである。

以上のように研究代表者、分担者は、DHA、EET による神経保護作用の研究に実績があり、さらに代表者は *in vivo* の行動実験やニューロステロイドの研究に、分担者は微量の脂質代謝物の定量や、アラキドン酸や DHA の代謝物の機能解析に十分な経験があり、この研究に取り組んだ。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は (i) ヒトが摂取する可能性のある外来性化学物質の神経毒性に対して、多価不飽和脂肪酸が神経保護作用を持つかどうか明らかにすること、(ii) その神経保護作用の分子メカニズムを明らかにすること、の二つである。

外来性化学物質としては、海産物に含まれ、日本人の摂取量の多いメチル水銀を主に用いた。またロテノンが誘発するパーキンソン病モデルラットも用いた。

DHA による脳の保護機能は、いくつかの経路が報告されており、複雑である。保護経路によっては、代謝酵素の SNP や薬物による阻害などが影響し、単なる DHA や EET の補充では保護作用が改善されない場合も起こりうる。個々の化学物質についてそれぞれの保護作用の分子メカニズムを明らかにすることは重要である。

DHA やその前駆体は、青魚やマグロの脂質に多く含まれ、魚の摂取量が少ないと認知症発症リスクが高まるなどの疫学的報告が複数ある。本研究により、DHA や EET による環境汚染物質に対する神経保護作用が明らかになれば、「食生活の改善」という、環境汚染が深刻な開発途上国でも実行可能な、有効で適用範囲の広い脳の保護戦略を提唱できる。

### 3. 研究の方法

ヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y を用いた、*in vitro* 実験

ヒトへの影響を調べるという観点と、マウスの使用数を最小限にするために、まずヒト由来細胞株を用いて多価不飽和脂肪酸による化学物質への保護効果を検証する。細胞に DHA または 14,15-EET を添加し、24 時間後に各種化学物質を作用させる。細胞死による乳酸脱水素酵素の培地への放出を測定して保護効果を検証する。ナノ粒子は高濃度でも細胞死を引き起こさないの、細胞の酸化ストレス状態を DCFH-DA 取り込み後の蛍光強度で数値化し、酸化ストレスの軽減効果として保護効果を検証する。

### 4. 研究成果

### (1) メチル水銀毒性に対する DHA とアラキドン酸の神経保護作用

多価不飽和脂肪酸であるアラキドン酸とドコサヘキサエン酸 (DHA) について、メチル水銀に対する神経保護作用とその分子メカニズムの一部を明らかにするために、ヒト神経芽細胞腫由来 SH-SY5Y 細胞と、マウス大脳から調製した初代培養神経細胞を用いた研究を行った。細胞生存率を指標に毒性を調べたところ、どちらの細胞も 3 microM のメチル水銀 24 時間処理後の細胞生存率が約 50%であったので、この条件で神経保護作用を調べた。

これらの培養細胞では、10-100 nM のアラキドン酸や DHA の前処理によって、メチル水銀による細胞死が有意に抑制された。今年度は、特に DHA について追及した。その結果、1) DHA による前処理は、メチル水銀の細胞内濃度に影響しないことから、保護作用はメチル水銀細胞内蓄積量の変動を介したものでない、2) DHA の保護作用にレセプターが関与しているか調べるためにいくつかのアンタゴニストを DHA と共存させたところ、レチノイド X レセプター (RXR) のアンタゴニスト UVI3003 が DHA の保護作用をキャンセルした。さらに、RXR のアゴニストである bexarotene が DHA と同様の神経保護作用を発揮したことから、DHA は RXR を介して作用することが示唆された。3) DHA は、メチル水銀による細胞内の活性酸素種の増加を抑制した。4) DHA は、グルタチオンペルオキシダーゼ、カタラーゼ、スーパーオキシドディスムターゼ 1 といった、抗酸化酵素類の mRNA 量を増加させた。

以上より、DHA は RXR を介してメチル水銀に対する神経保護作用を発揮する事、そしてその分子メカニズムは、メチル水銀の細胞内取り込みの抑制ではなく、活性酸素種の増加の抑制、そして活性酸素除去酵素の発現の増加が関与していることを明らかにした。

### (2) ドコサヘキサエン酸 (DHA) の脳内代謝物による神経保護効果

DHA はシトクロム P450 (P450) によって DHA エポキシドとヒドロキシドに代謝され、DHA エポキシドはさらに可溶性エポキシド加水分解酵素 (sEH) によって数種類のジヒドロドロキシドコサペンタエン酸 (DHDP) に変換される。これらの DHA 代謝物の神経保護作用における役割を、パーキンソン病のロテノン誘発ラットモデルを用いて解析した。まずラット脳内で DHA を代謝する P450、および 2E1 といった酵素が発現し、DHA エポキシドの形成に寄与していることを明らかにした。ラットに DHA を投与すると、ロテノンによって誘発される運動機能障害が改善され、その際線条体において、チロシンヒドロキシラーゼの減少と脂質過酸化の増加が回復した。この効果は、sEH 阻害剤 TPPU の同時投与によって減弱した。DHA 投与後の脳内代謝物の LC-MS による分析によると、脳内の 19,20-DHDP の量は増加したが、DHA エポキシド量は有意に変化しない。TPPU の同時投与は DHDP の増加を抑制し、脳内の DHA エポキシドを増加させた。PC12 細胞に対して 19,20-DHDP を投与すると、スーパーオキシドディスムターゼの mRNA レベルが増加した。

続いて、外来化学物質であるメチル水銀に対する神経保護作用への影響を調べるために、ヒト神経芽細胞腫由来 SH-SY5Y 細胞と、マウス大脳初代培養神経細胞を用いた実験を行った。3 microM のメチル水銀 24 時間処理後の細胞生存率を指標に毒性を調べると、19,20-DHDP の前処理により、メチル水銀毒性が減弱した。この神経保護作用は DHA よりも低濃度で有意に見られた。

以上より、DHA による外来化学物質に対する神経保護効果は、少なくともその一部は DHA の代謝物である 19,20-DHDP による保護効果が関与する可能性が強く示唆された。

### (3) 脳へのメチル水銀毒性に対するドコサヘキサエン酸 (DHA) 及びその脳内代謝物による神経保護効果についての分子レベルでの追及

ヒト神経芽細胞腫由来 SH-SY5Y 細胞と、マウス大脳初代培養神経細胞は、3 microM のメチル水銀 24 時間処理により、細胞の半数が死滅する。この水銀濃度は、重篤な水俣病患者の死後脳の水銀濃度と同等である。

昨年度、パーキンソン病のロテノン誘発ラットモデル実験で明らかにしたように、DHA は脳内でより強力な神経保護作用を発揮する代謝物 ジヒドロドロキシドコサペンタエン酸 (DHDP) に変換される。特に 19,20-DHDP と 16,17-HDP の量が多かった。そこでマウス大脳初代培養神経細

胞を DHA および DHDP で前処理してのちにメチル水銀を作用させた。

その結果、100nM の DHA は神経保護作用を示さなかったが、100 n M の 16,17-DHDP、19,20-DHDP は強い神経保護作用を示し、特に 19,20-DHDP はスーパーオキシドディスムターゼ、カタラーゼ、およびミクロソーム グルタチオン S-トランスフェラーゼ 1 といった抗酸化酵素類の mRNA レベルを増加させた。さらに 19,20-DHDP は、多剤耐性関連タンパク質 4 (MRP4) の mRNA を誘導したが、無機水銀輸送のトランスポーターである MRP1-3 の mRNA は誘導しなかった。MeHg 添加後の細胞 Hg レベルは、19,20-DHDP 前処理では変動しなかった。

よって細胞レベルの実験から、19,20-DHDP、16,17-DHDP による前処理は DHA よりも低濃度で神経保護作用をは発揮し、19,20-DHDP の効果は、DHA と同様に、少なくとも部分的には抗酸化酵素類の発現亢進によるものであり、Hg の細胞外排出には影響しないことが明らかになった。

#### (4) マウス胎児へのメチル水銀毒性に対する DHA の保護作用

妊娠中の女性の魚の摂取は、魚の DHA により胎児の脳の発達に有益だが、魚介類にはメチル水銀(MeHg)も含まれており、胎児の脳の発達に悪影響を及ぼす。疫学研究では、妊婦の血清中の DHA レベルが高いと、胎児の脳が MeHg 誘発性神経毒性から保護される可能性があることが示唆されているが、根本的なメカニズムは不明である。これまでの研究により、チトクローム P450s(P450s)と可溶性エポキシド加水分解酵素(sEH)によって産生される DHA とその代謝物 19,20-ジヒドロキシドコサペンタエン酸(19,20-DHDP)が、マウス初代神経細胞における MeHg 誘発性細胞傷害性を抑制できることが明らかになった。本研究では、妊娠マウスに DHA を投与し、MeHg による仔マウスの体重、握力、運動機能、短期記憶の障害への抑制効果を解析した。DHA の投与は、MeHg 誘発性酸化ストレスと仔大脳皮質のニューロン数の減少も抑制した。DHA を母体に投与すると、胎児の脳と肝臓では P450 と sEH の発現レベルは低いままであったが、胎児と乳児の脳では DHA 代謝物である 19,20-エポキシドコサペンタエン酸(19,20-EDP)と 19,20-DHDP と DHA 自体が有意に増加した。DHA 代謝物は、マウスの母乳およびヒトの臍帯血から検出されている。これらの結果は、DHA のようよがマウスの仔の脳における DHA とその代謝産物を増加させ、胎児の脳の発達に対する MeHg の影響を緩和することを示す。妊娠中の女性が高レベルの DHA(または DHA サプリメント)を含む魚を摂取すると、胎児の MeHg 誘発性神経毒性の予防に役立つ可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Yasuhiro Ishihara, Tatsuya Honda, Nami Ishihara, Kaede Namba, Makiko Taketoshi, Yoko Tominaga, Mayumi Tsuji, Christoph F. A. Vogel, Takeshi Yamazaki, Kouichi Itoh & Takashi Tominaga	4. 巻 19
2. 論文標題 A CCR5 antagonist, maraviroc, alleviates neural circuit dysfunction and behavioral disorders induced by prenatal valproate exposure	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JOURNAL OF NEUROINFLAMMATION	6. 最初と最後の頁 195
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12974-022-02559-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Jing Chen, Shiori Minabe, Arisa Munetomo, Fumie Magata, Marimo Sato, Sho Nakamura, Masumi Hirabayashi, Yasuhiro Ishihara, Takeshi Yamazaki, Yoshihisa Uenoyama, Hiroko Tsukamura, Fuku Matsuda	4. 巻 69
2. 論文標題 Kiss1-dependent and independent release of luteinizing hormone and testosterone in perinatal male rats,	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ENDOCRINE JOURNAL	6. 最初と最後の頁 797-807
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1507/endocrj.EJ21-0620	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oguro Ami, Fujita Kenta, Ishihara Yasuhiro, Yamamoto Megumi, Yamazaki Takeshi	4. 巻 22
2. 論文標題 DHA and Its Metabolites Have a Protective Role against Methylmercury-Induced Neurotoxicity in Mouse Primary Neuron and SH-SY5Y Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3213 ~ 3213
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms22063213	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Niidome Kouji, Taniguchi Ruri, Yamazaki Takeshi, Tsuji Mayumi, Itoh Kouichi, Ishihara Yasuhiro	4. 巻 22
2. 論文標題 FosL1 Is a Novel Target of Levetiracetam for Suppressing the Microglial Inflammatory Reaction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 10962 ~ 10962
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms222010962	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Chen Jing, Minabe Shiori, Munetomo Arisa, Magata Fumie, Sato Marimo, Nakamura Sho, Hirabayashi Masumi, Ishihara Yasuhiro, Yamazaki Takeshi, Uenoyama Yoshihisa, Tsukamura Hiroko, Matsuda Fuku	4. 巻 -
2. 論文標題 Kiss1-dependent and independent release of luteinizing hormone and testosterone in perinatal male rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/encocrj.EJ21-0620	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akizuki Kazutoshi, Ishikawa Shun, Obatake Rika, Ozaki Hana, Shimoda Nao, Nehira Tatsuo, Yamazaki Takeshi, Kinumi Tomoya, Osawa Jin, Sueyoshi Noriyuki, Kameshita Isamu, Shigeri Yasushi, Ishida Atsuhiko	4. 巻 720
2. 論文標題 CaM kinase phosphatase (CaMKP/PPM1F/POPX2) is specifically inactivated through gallate-mediated protein carbonylation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Archives of Biochemistry and Biophysics	6. 最初と最後の頁 109170 ~ 109170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.abb.2022.109170	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oguro A, Ishihara Y, Siswanto FM, Yamazaki T, Ishida A, Imaishi H, Imaoka S	4. 巻 1866
2. 論文標題 Contribution of DHA diols (19,20-DHDP) produced by cytochrome P450s and soluble epoxide hydrolase to the beneficial effects of DHA supplementation in the brains of rotenone-induced rat models of Parkinson's disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids .	6. 最初と最後の頁 158858 (10ページ)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbalip.2020.158858	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oguro A, Fujita K, Ishihara Y, Yamamoto M, Yamazaki T.	4. 巻 22
2. 論文標題 DHA and Its Metabolites Have a Protective Role against Methylmercury-Induced Neurotoxicity in Mouse Primary Neuron and SH-SY5Y Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci .	6. 最初と最後の頁 3213 (11ページ)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22063213.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oguro Ami, Fujiyama Taichi, Ishihara Yasuhiro, Kataoka Chisato, Yamamoto Megumi, Eto Komyo, Komohara Yoshihiro, Imaoka Susumu, Sakuragi Toshihide, Tsuji Mayumi, Shibata Eiji, Kotake Yaichiro, Yamazaki Takeshi	4. 巻 64
2. 論文標題 Maternal DHA intake in mice increased DHA metabolites in the pup brain and ameliorated MeHg-induced behavioral disorder	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Lipid Research	6. 最初と最後の頁 100458 ~ 100458
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jlr.2023.100458	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 山崎 岳、櫻井 光、大黒 亜美、石原 康宏
2. 発表標題 レチノイドXレセプター刺激によるエストロジオール合成の増加が 脳虚血モデルに対する神経保護作用を発揮する
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大黒 亜美
2. 発表標題 AWL2 薬物代謝酵素により生成する脂肪酸代謝物が有する神経毒性修飾作用に関する研究
3. 学会等名 第49回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山崎 岳, 大黒 亜美, 藤田 健太, 石原 康宏, 山元 恵
2. 発表標題 培養細胞におけるメチル水銀毒性に対するDHAとその代謝物の神経保護作用
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 岳, 大黒 亜美、藤田 健太、石原 康宏、山元 恵
2. 発表標題 DHAとその代謝物による、メチル水銀神経毒性に対する保護作用
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 秋月 一駿, 下田 夏緒, 平野 哲男, 山崎 岳, 石原 康宏, 谷口 隆信, 末吉 紀行, 亀下 勇, 村井 捻幸, 石田 敦彦
2. 発表標題 ヒト乳がん細胞における CaMKP/PPM1F 阻害剤の遊走阻害効果
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大黒 亜美, 石原 康宏, 今岡 進, 山崎 岳
2. 発表標題 DHA代謝物によるパーキンソン病症状の軽減効果の検討
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大黒亜美、石原康宏、山崎岳
2. 発表標題 胎児期メチル水銀暴露による神経毒性にDHA及びその代謝物が及ぼす作用解析
3. 学会等名 令和3年度メチル水銀研究ミーティング
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 平野 哲男, 鶴田 智美, 田中 佑佳, 原田 浩徳, 山崎 岳, 石田 敦彦
2. 発表標題 長鎖非コードRNA CCDC26の胚性、胎児性間グロビン転写切り替え調節因子としての役割
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 岳, 大黒 亜美, 藤田 健太, 石原 康宏, 山元 恵
2. 発表標題 培養細胞におけるメチル水銀毒性に対するDHAの神経保護作用
3. 学会等名 第63回日本生化学会 中国四国支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 岳, 難波 貴彦, 高橋 亮平, 伊藤 康一, 山元 恵, 石原 康宏, 大黒 亜美
2. 発表標題 マウスへの低用量メチル水銀投与による新規毒性
3. 学会等名 第43回 日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大黒亜美 藤田健太 石原康宏 山元恵 山崎岳
2. 発表標題 ドコサヘキサエン酸(DHA)代謝物のメチル水銀毒性に対する神経細胞保護作用の検討
3. 学会等名 環境省「重金属等による健康影響に関する総合的研究」メチル水銀研究ミーティング
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤田 健太、石原 康宏、大黒 亜美、山崎 岳
2. 発表標題 多価不飽和脂肪酸による神経毒に対する培養神経細胞の 保護効果とその分子機構
3. 学会等名 第61回日本生化学会 中国四国支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎岳, 難波 貴彦, 山元恵, 石原 康宏, 大黒 亜美
2. 発表標題 マウス中脳領域に対するメチル水銀の新規毒性
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	大黒 亜美  (Oguro Ami)  (20634497)	広島大学・医系科学研究科(薬)・特定准教授   (15401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------