

発表論文:

Methylmercury exposure during the vulnerable window of the cerebrum in postnatal developing rats.

(ラット生後発達期大脳の感受性の窓におけるメチル水銀曝露)

Sakamoto M, Kakita A, Sakai K, Kameo S, Yamamoto M, Nakamura A.

Environmental Research Volume 188, September 2020, 109776.

<https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109776>

脳の急激な発達のピークはヒトでは妊娠後期にあります。胎児性水俣病における脳病変は、この妊娠後期におけるメチル水銀曝露の影響によると言われています。このような外的要因等の影響を受け易い発達時期のことを、脳の“Vulnerable window (感受性の窓)”と表現することがあります。しかし、げっ歯類における脳発達のピークは、実は生後にあります。そのため、ラットでは新生仔へメチル水銀を直接曝露することで、ヒト胎児脳への影響を調べることが可能になると考え、我々はラット新生仔へのメチル水銀投与方法を開発しました。本研究では、大脳の“感受性の窓”に相当するラット生後 14 日齢から 10 日間に亘ってメチル水銀を曝露することで、ヒト胎児脳への影響を外挿（推測）する研究を行いました。

Wistar 系雄ラット（1 群 8 匹）に、急性毒性レベルのメチル水銀用量（8 mg Hg/kg/day）を、生後 14 日目から連続して 10 日間経口投与しました。メチル水銀曝露ラットは、8 日目以降に有意な体重減少を示しました。11 日目に、ラットを回転する棒 (Rotarod) の上に乗せて徐々に速度を上げ、落下するまでの時間を測定する試験で後足の協調運動の障害および Y 字迷路試験で短期の記憶障害が観察されました。12 日目には、ジストニア様の症状（筋肉の異常緊張によって様々な意思によって制御できない異常な姿勢や急に走り出して飛び跳ねる運動）が観察されました（右図 A）。同日に行われた解剖の結果、メチル水銀曝露ラットは、大脳と線条体に重度の脳神経細胞変性、反応性星状細胞増加、および TUNEL 陽性アポトーシスを示しました（右図 B）。さらに、セレンを含むグルタチオンペルオキシダーゼとチオレドキシシン還元酵素という酸化ストレスを防御する酵素の活性低下が大脳で観察されました。

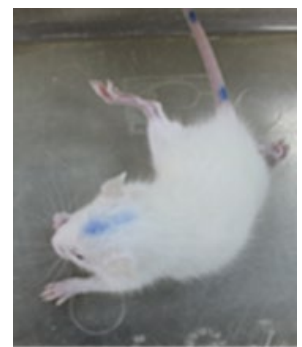


図 A

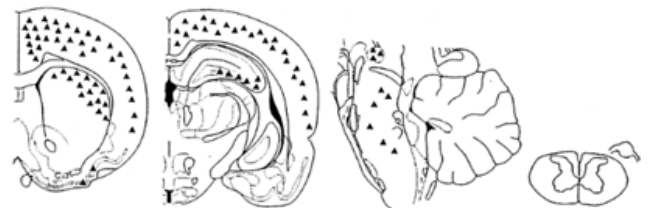


図 B

これらの結果は、生後ラット大脳の“感受性の窓”におけるメチル水銀曝露が、ヒト妊娠後期の胎児脳に対するメチル水銀曝露の影響やメカニズムを調べるのに役立つことを示しています。