

## Toxicokinetics of Methylmercury in Diabetic KK-Ay Mice and C57BL/6 Mice

Megumi Yamamoto, Rie Yanagisawa, Atsushi Sakai,  
Masaki Mogi, Satoshi Shuto, Masachika Shudo,  
Hazuki Kashiwagi, Megumi Kudo, Masaaki Nakamura, Mineshi Sakamoto

*Journal of Applied Toxicology* 2020 Oct 5.

<https://doi.org/10.1002/jat.4078> Online ahead of print.

病態下において、メチル水銀の体内動態は正常な生理状態と比べて著しく変化しうるため、病態下におけるメチル水銀の代謝・動態は解明すべき課題です。糖尿病は、世界中で罹患者が増えている重要な公衆衛生学的問題の一つですが、これまで糖代謝異常の病態下における水銀の体内動態については明らかになっていません。

本研究では、糖代謝異常の病態下におけるメチル水銀の体内動態の解明を目的として、2型糖尿病モデルマウス KK-Ay と正常マウス C57BL/6 へメチル水銀を単回投与し、血液及び標的器官における体内動態(吸収・分布・代謝・排泄)について、薬物動態パラメータ(組織/血液分配係数:  $K_p$ , 分布容積:  $V_d/F$ , 消失速度定数:  $K_{el}$ , 血中濃度曲線下面積:  $AUC$ , 消失半減期:  $t_{1/2}$ , クリアランス:  $CL/F$ )を用いて定量的に比較・解析しました。その結果、本実験条件下におけるメチル水銀の各組織への取り込みは、KK-Ay マウスの方が C57BL/6 マウスに比べて速い傾向を示しましたが、排出速度も速いため、高濃度の蓄積には至らないことが明らかになりました。今後、メチル水銀の異なる曝露様式による検討などを進め、糖代謝異常の病態下におけるメチル水銀の体内動態や毒性発現を明らかにしていきたいと考えています。

