

221-pm06

メチル水銀曝露による脳内脂質代謝機構の解析

○依田 恵美子¹, 向田 汐里¹, 原 俊太郎¹ (昭和大薬)

【目的】本研究では、マウスにメチル水銀を投与した際の脳における脂質プロファイルを行うとともに *iPLA₂γ* 遺伝子欠損マウス (*iPLA₂γ-KO*) を用いて *iPLA₂γ* のメチル水銀毒性に対する関与を明らかにすることを目的とした。【方法】マウスにメチル水銀 (10 mg/kg/day) を 1 日 1 回経口投与し、8 日後に次の解析を行った。①フットプリントテスト、②大脳および小脳におけるマロンジアルデヒド量の定量、③LC-MS を用いたグリセロリン脂質含有量、生理活性脂質量、過酸化脂質量の定量、④野生型マウスおよび *iPLA₂γ-KO* にメチル水銀を同様に投与した際の 8 日間の生存率の評価、⑤投与開始 3 日目にフットプリントテストを行うことによる運動機能評価【結果および考察】野生型マウスにメチル水銀を 1 週間経口投与した結果、歩行パターンに異常が認められた。これらのマウスの大脳、小脳では、酸化ストレスマーカーであるマロンジアルデヒド量も有意に増加した。次に LC-MS を用いて大脳および小脳におけるグリセロリン脂質量を解析した結果、大脳では Vehicle 群と比べてメチル水銀投与群で増加する分子種が多く認められた。一方、小脳においては特にホスファチジルエタノールアミンの多くの分子種がメチル水銀投与群で有意な減少が認められた。*iPLA₂γ-KO* マウスにメチル水銀を投与したところ、歩行異常が顕著に認められ、生存率が有意に低下した。このことから、*iPLA₂γ* がメチル水銀毒性の軽減因子として働く可能性が示唆された。