

21PO-am273

メチル水銀による神経伝達障害に対するオレアノール酸 3-グルコシドの効果
○中村 亮介¹, 高根沢 康一¹, 曾根 有香¹, 浦口 晋平¹, 白畑 辰弥¹, 岩井 孝志¹,
小林 義典¹, 田辺 光男¹, 清野 正子¹ (北里大薬)

【目的】メチル水銀 (MeHg) は水俣病で知られるように、中枢神経障害を主とした毒性を呈する。我々は、オレアノール酸 (OA) 型サポニン誘導体の 1 つである OA 3-グルコシド (OA3Glu) を、MeHg 毒性を予防・治療する抗 MeHg 薬の候補化合物として見出した。今回、MeHg 反復ばく露実験における OA3Glu の抗 MeHg 効果についてマウスを用い検証した。

【方法】BALB/c 雄性 5 週齢のマウスに、MeHg ばく露濃度について 3 条件 (0 mg/kg、2 mg/kg ; 中濃度、4 mg/kg ; 高濃度)、前処理する化合物について 3 条件 (Vehicle、OA3Glu、OA) を組み合わせさせた 9 条件の実験群を設定し、週 5 回・4 週間 OA3Glu、OA 及び MeHg を投与した。実験 4 週目に Rota rod test によって運動機能を評価した。投与終了後に大脳皮質及び小脳におけるシナプス電位の測定を行った。大脳、小脳、腎臓、肝臓、脾臓の総水銀量は還元気化原子吸光光度法により測定した。

【結果・考察】MeHg 投与量が同じ群における化合物の影響について、いずれの臓器においても前処理した化合物による水銀蓄積濃度の差異は認められなかった。Rota rod test において、中濃度 MeHg 群は Control 群と落下までの時間がほぼ同等だったのに対し、高濃度 MeHg 群は Control 群と比べて落下までの時間が短縮した。一方、高濃度 MeHg+OA3Glu 群では、高濃度 MeHg 群と比較して落下までの時間が延長した。シナプス電位について、大脳皮質及び小脳において Field potential が MeHg 投与量に応じて低下した。一方、高濃度 MeHg+OA3Glu 群及び高濃度 MeHg+OA 群では、高濃度 MeHg 群と比較して Field potential は有意に高かった。以上より、OA3Glu は MeHg による神経伝達障害を改善し、運動機能障害を軽減すると考えられた。また、OA も MeHg による神経伝達障害を改善する可能性が示された。