

水銀高蓄積種の陸上/海生哺乳類における体内水銀と必須微量元素の 母子間比較

寶來 佐和子（環境省 国立水俣病総合研究センター）、江口 藍（環境省 国立水俣病総合研究センター）、国末達也（愛媛大学 沿岸環境科学研究センター）

研究目的

微量元素による環境汚染は産業の発展において危惧すべき問題の一つとして挙げられる（Kershaw and Hall, 2019）。ATSDR は、ヒトの健康に最も重大な潜在的脅威をもたらす有害な環境化学物質をランク付けしており、数多く存在する化学物質のなかで、1 位から 3 位にヒ素、鉛、水銀、7 位にカドミウムがランクインしている（The ATSDR 2022 Substance Priority List）。母体の血液に含まれる重金属類は胎盤を通過することから、母体環境の変化に脆弱であることが考えられる発達途中の胎児（仔）へのこれら重金属類の影響が懸念される。母子間移行に関する研究は、血液を用いたものは数多く存在する一方、母親の曝露によって、どの程度胎児（仔）の臓器に蓄積するかに関する報告は僅少である（Vuoti et al., 2022）。

本研究の対象動物種であるファイリマングース(*Herpestes auropunctatus*) 体内の水銀レベルは、数種の海生哺乳類と同様に比較的高値を示し、水銀に対する防御機構の一種だと考えられる有機水銀の無機化と水銀とセレンの関係も同様のパターンを示す（Horai et al., 2006; Horai et al., 2022）。昨年度ファイリマングース母 - 胎仔 26 ペアの水銀および微量元素レベルを測定し、母親から胎仔への元素移行について報告した（寶來ら, 2023）。自然曝露による水銀を比較的高蓄積する本種の元素移行と、他の水銀高蓄積種の元素母子間移行を比較することで、水銀毒性に対する胎仔の防御機構に関する基礎的知見を得ることを目的とした。

研究内容

試料

イシイルカの母仔 2 ペアの肝臓と腎臓を分析に供試した。脳試料の入手は胎仔のみであった。ファイリマングースは、昨年度 LaMer 報告書記載データ（寶來ら, 2023）の成獣メス 10 検体の胎仔 26 匹の計 26 ペアの肝臓と腎臓、大脳の測定データを用いた。

方法

微量元素分析方法

肝臓と腎臓サンプルは、凍結乾燥機（FDU-12AS ; ASONE , Osaka Japan）を用いて乾燥させ（ -45°C , 24 時間）、その後、均一な粉末にしたものを乾燥試料として扱った。乾燥試料約 0.1 g を秤量したものに HNO_3 を 3 mL 添加し、加熱分

解を行い、超純水で約 25 g に希釈した。その溶液試料を ICP-MS (Agilent 7500cx) を用いて (Mg、V、Cr、Mn、Fe、Co、Cu、Zn、As、Se、Cd、Pb) の測定を行った。また Hg 分析は Yoshimoto et al. (2016) の方法に従って溶液試料を作成し、加熱気化原子吸光法にて総水銀 (T-Hg) および有機水銀 (O-Hg) を測定した。

統計解析

GraphPad Prism 9.5 を用いて、2 変量解析 (元素間関係) に Spearman の順位相関係数検定を、2 群間の有意差検定 (母 - 胎仔臓器中濃度比較) に、Mann-Whitney 検定を用いた。有意水準は $p < 0.05$ とした。

研究成果 (結果と考察)

母仔肝臓・腎臓中 THg と OHg 濃度を比較した結果を図 1 に示す。マンダース THg 濃度は、胎仔肝臓と腎臓で有意に低値を示した (図 1)。マンダースの OHg 濃度は、腎臓において、有意に母親より胎仔で低値であったもの

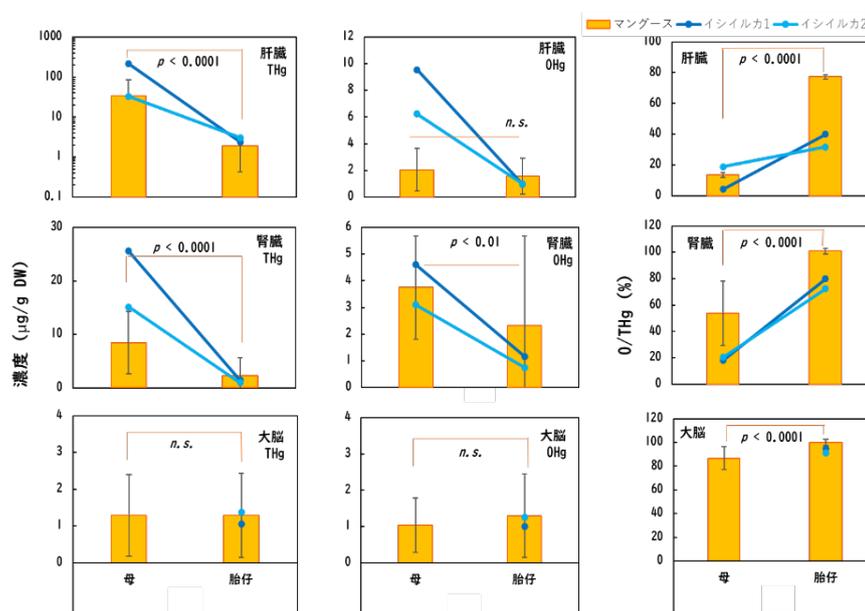


図1 マンダース・イシイルカの臓器別母子間比較

の、肝臓と大脳では有意差はみられなかった。イシイルカの THg 濃度はマンダースと同様のパターンを示していたものの、イシイルカの OHg 濃度は、腎臓だけでなく、肝臓でも母親より胎仔で低い傾向がみられた。水銀高蓄積種において、THg 濃度が高くなるにつれて、THg に対する OHg 濃度の割合が減少するという現象がみられ、この OHg の無機化は、OHg 毒性防御機構に関係することが考えられている。マンダースの平均 O/THg(%)値は、肝臓で最も低く母親で 13.7%、胎仔で 77.3%であった。母親と胎仔腎臓と大脳の平均 O/THg(%)値は、それぞれ、53.8%、101%、86.6%、100%であった。イシイルカの母親と胎仔肝臓と腎臓の平均 O/THg(%)値は、それぞれ 11.7%、35.9%、19.3%、76.2%であった。無機化が顕著であった臓器は、フイリマンダースとイシイルカともに肝臓であり、もっとも無機化が進んでいなかったのは脳であった (図 1)。平均 O/THg(%)値を比較すると、母仔ともにマンダースよりもイシイルカの方が低かった。これは、イシイル

カの方がマングースよりも無機化効率が高く、それは胎仔期から言及できることが判明した。

Hg 高蓄積動物種が Hg 毒性を軽減するメカニズムとして、Se が体内の Hg と結合し、不活化することが考えられている。実際、Hg 曝露によってヒトでも体内 Se 濃度が上昇することが報告されている。そこで、マングースとイシイルカの Se 濃度を比較した。マングース母仔ともに、肝臓で最も高値を示し、次いで腎臓、大脳順となった (図 2)。マングース腎臓において、母親よりも胎仔で有意に低値を示し、これはイシイルカ腎臓でも同様の傾向であった (図 2)。一方、肝臓において、マングースでは胎仔で有意に低値であったのに対し、イシイルカ 2 ペアにおいて、胎仔で低い傾向を示すか、母親と同程度であった。また、イシイルカ胎仔肝臓中平均 Se 濃度は

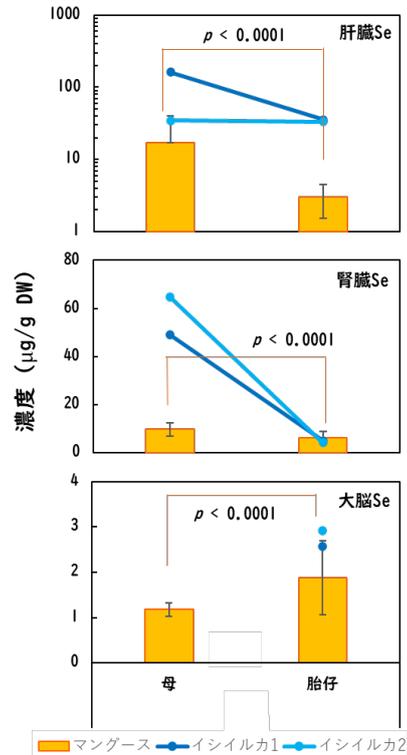


図2 マングース・イシイルカの母子間Se濃度の比較

34.4 $\mu\text{g/g DW}$ と、マングース胎仔の 3.04 $\mu\text{g/g DW}$ と比べて、10 倍以上高値を示した。大脳の Se 濃度は、マングースにおいて母親より胎仔で有意に高値であり、イシイルカ胎仔のレベルは、マングース胎仔の平均レベルよりもさらに高い傾向を示した。実際、胎仔肝臓と大脳における THg 濃度と THg/Se モル濃度比の関係を解析したところ、マングース肝臓、大脳ともに THg 濃度が高くなるにつれ、THg/Se モル濃度比は 1 に近似する正の相関関係がみられた (図 3)。

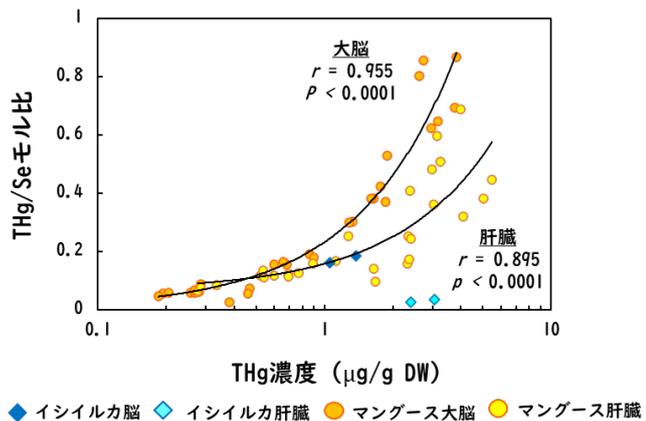


図3 マングース・イシイルカ胎仔肝臓と脳中THg濃度とTHg/Seモル比の関係

また、その傾きは肝臓よりも大脳の方が大きかった。このことは図 2 の結果からも、Se は肝臓に比べ大脳には供給されにくいことが要因であることが推察された。イシイルカ胎仔の肝臓および脳 THg/Se モル濃度比において、イシイルカ胎仔の大脳のレベルは、マングース肝臓と同程度であり、イシイルカ肝臓のそれは、マングースよりもさらに低いレベルであった (図 3)。このことは、イシイルカ胎仔はマングース胎仔よりも母親の高い Hg 曝露に耐えるために、Se の生理的要求

量が高く、結果として Se の閾値が広がっていることが推察された。

結論

イシイルカ胎仔は母親の高い Hg 曝露からの防御機構として、胎仔期からマンダース胎仔よりはるかに効率的な有機水銀の無機化機構を保有し、マンダース胎仔よりも Se の生理的要求量を高く保持していることが示唆された。

参考・引用文献

Kershaw, J., and Hall, A. (2019) Mercury in cetaceans: Exposure, bioaccumulation and toxicity. *Sci. Total Environ.*, 694.

Yoshimoto, K., Thi Van Anh, H., Yamamoto, A., Koriyama, C., Ishibashi, Y., Tabata, M., Nakano, A., Yamamoto, M., (2016) Simple analysis of total mercury and methylmercury in seafood using heating vaporization atomic absorption spectrometry. *J. Toxicol. Sci.*, 41.

Vuoti, E., Palosaari, S., Peräniemi, S., Tervahauta, A., Kokki, H., Kokki, M., Tuukkanen, J., Lehenkari, P. (2022) In utero deposition of trace elements and metals in tissues. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 73127042.

Horai, S., Minagawa, M., Ozaki, H., Watanabe, I., Takeda, Y., Yamada, T., Ando, T., Akiba, S., Abe, S., Kuno, K. (2006) Accumulation of Hg and other heavy metals in the Javan mongoose, *Herpestes javanicus*, captured on Amamioshima Island, Japan. *Chemosphere*, 65:657-65.

Horai, S., Abiko, Y., Unoki, T., Shinkai, Y., Akiyama, M., Nakata, K., Kunisue, T., Kumagai, Y. (2022) Concentrations of nucleophilic sulfur species in small Indian mongoose (*Herpestes auropunctatus*) in Okinawa, Japan. *Chemosphere*, 295.

寶來佐和子, 江口 藍, 国末達也 (2023) 水銀高蓄積野生動物種における体内水銀と必須微量元素の母子間比較, 2022 年度 LaMer 共同研究報告書。

成果発表

論文発表

なし

学会発表

寶來佐和子、中田勝士、城ヶ原貴通、江口藍、藤村成剛、国末達也、山元恵：水銀高蓄積野生動物種における水銀およびその他微量元素の母子間移行-フィリマングースを例に-, 第31回環境化学討論会, 徳島, 2023年5月30日-6月2日

今後の問題点

水銀高蓄積種であるフィリマンダースとイシイルカ母仔ペアの解析により、母親の Hg 曝露による胎仔の Hg 毒性に対する防御機構の一端を明らかにすることができた。今後、鯨類種数を増やして測定と解析を実施することで、Hg 毒性に対するハイリスクアニマルの特定に貢献できると考える。