



岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

令和 6 年 3 月 12 日

岡山大学

メチル水銀が嗅覚系神経を傷害することを発見 長らく不明であった水俣病における嗅覚障害の病態解明に貢献

◆発表のポイント

- ・においがわからなくなる「嗅覚障害」は、有害物質の曝露や神経変性疾患発症の重要な兆候の一つです。
- ・水俣病の原因物質であるメチル水銀が、嗅覚に関与する神経路を傷害することを初めて明らかにしました。
- ・本成果は、水俣病において嗅覚障害が生じることを裏付ける証拠となり、今後研究が進むことで水俣病の診断・検査に役立つことが期待されます。

岡山大学学術研究院医歯薬学域（薬）の上原孝教授、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科の飯島悠太大学院生（博士後期課程3年）、国立水俣病総合研究センター基礎研究部の藤村成剛部長らの研究グループは、メチル水銀に曝露されたマウスにおいて、嗅覚に関与する脳領域や神経細胞が傷害されていることを初めて突き止めました。本研究成果は、2024年2月17日に欧州の科学雑誌「Archives of Toxicology」に掲載されました。

メチル水銀は神経系への毒性が強い環境汚染物質であり、四大公害病の水俣病および新潟水俣病を引き起こす主要原因と考えられています。五感のなかで嗅覚は最も研究が遅れていると言われていますが、水俣病の病態研究においても嗅覚に関する知見はほとんどありません。嗅覚障害を合併する患者さんがいることは確かでしたが、なぜ嗅覚に異常が生じるのかは全くわかっていませんでした。本研究では、水俣病を模倣した動物モデルの脳や鼻の状態を詳細に観察し、嗅覚に関与する神経系が傷害を受けていることを新たに発見しました。水俣病の発生から実に60年以上経過したにもかかわらず、その病理に関して新事実が発見されることは驚くべきことであり、今後は水俣病の診断・検査の方面で本成果の応用が期待されます。

◆研究者からのひとこと

アルツハイマー病などの神経変性疾患では、嗅覚障害を合併することが知られており、近年は発病前の早期症状として診断や早期発見の分野で注目を集めています。また、新型コロナウイルスによる嗅覚障害が私たちの日常生活に不自由や不安をもたらしたことは記憶に新しいです。水俣病ではほとんど取り上げられてきませんでしたが、今後は嗅覚障害という新しい切り口で、メチル水銀の健康被害等に遭われた方々に役立つ研究が展開されることを願っています。



飯島大学院生



PRESS RELEASE

■ 発表内容

<現状>

水俣病は重度のメチル水銀中毒によって発症する神経疾患であり、知覚鈍麻、運動失調、視野狭窄、聴力障害などの症候が出現します。これらはメチル水銀が、小脳や大脳皮質（体性感覚野、運動野、視覚野、聴覚野）といった神経系の特定部位を強く傷害することに起因します。しかしながら、水俣病の発生から60年以上が経過した現在においても、医学的に未解明な問題点が残されています。その一つに、水俣病患者はしばしば嗅覚障害を呈することが知られていますが、その病態や責任病巣は全く明らかになっていませんでした。

<研究成果の内容>

嗅覚は、においをもたらす多様な化学物質によって生じる感覚であり、五感の一つに数えられています。においは鼻腔の奥に存在する嗅細胞で電気信号に変換された後、脳に伝達されることで初めて認識されます。においがわからなくなる嗅覚障害の多くは、風邪やアレルギー性鼻炎など、鼻腔に何らかの異常が生じることに起因します。一方で、メチル水銀は脳に強い傷害を与えることから、研究グループは水俣病における嗅覚障害は脳の異常に起因するのではないかと考えました。そこで、メチル水銀の毒性研究で汎用されてきた実験用マウスを用いて、メチル水銀曝露群とコントロール群を設定し、嗅覚に関与する脳領域の組織形態を詳細に比較しました。

その結果、においを感じ取る重要な部位である嗅球において、においコントラストの調節に関与する顆粒細胞がメチル水銀の曝露に脆弱であることが明らかとなり、大脳皮質のいわゆる嗅覚野に相当する領域においても顕著な神経細胞死が生じていることを観察しました。神経細胞死がみられた領域では、本来神経細胞の維持や機能発現を助ける働きがあるグリア細胞が異様に活性化されていました。グリア細胞の活性化は、アルツハイマー病などの神経変性疾患に共通して神経細胞死に関わるという考え方が広がっており、水俣病においても脳の傷害を表す重要な指標になると考えられます。一方で、嗅球や大脳皮質と同程度の水銀が鼻の粘膜にも蓄積しており、嗅細胞が部分的に脱落していることを見出しました。

このように今回、メチル水銀が嗅覚に関与する神経系を広く傷害することが、マウスを用いて初めて実証されました。

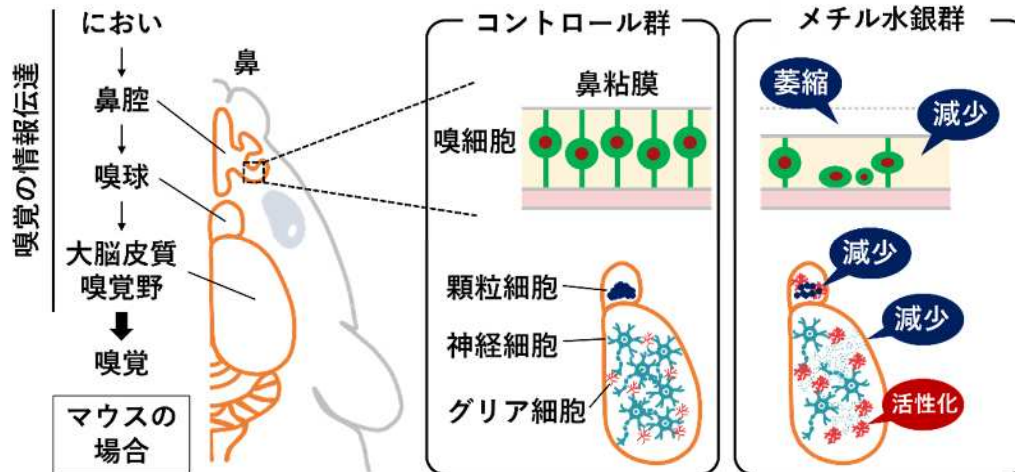
<社会的な意義>

メチル水銀の他にも、嗅覚への悪影響が指摘されている化学物質が多く存在します。特に化学産業の労働環境や鉱物の採掘現場では、粘膜に対する刺激性や神経毒性を有する化学物質が豊富にあります。土壌や大気、粉塵に含まれるこうした化学物質は、吸気によっていとも簡単に体内に侵入します。そのため、吸気の通り道である鼻の粘膜が傷害され、嗅覚障害に至るとされています。一方で、メチル水銀は主に汚染された海産物を摂取することで体内に取り込まれることが特徴的です。つまり、揮発性や大気への拡散性に乏しいメチル水銀が、嗅覚系に一体どのようにして影響を及ぼすのかが大きな疑問の一つでした。本成果は、メチル水銀のように食事を通じて曝露される化学物質であっても、脳や鼻の粘膜に移行することで嗅覚障害を引き起こす懸念があることを示していま



PRESS RELEASE

す。水俣病の全容解明に向けてさらに一步前進するとともに、環境化学物質の健康リスク評価の在り方についても議論を深める一助となることが期待されます。



マウス嗅覚系に対するメチル水銀曝露の影響

■論文情報等

論文名： Characterization of pathological changes in the olfactory system of mice exposed to methylmercury

掲載誌： *Archives of Toxicology*

著者： Yuta Iijima, Ryohei Miki, Nobumasa Takasugi, Masatake Fujimura, Takashi Uehara

DOI： 10.1007/s00204-024-03682-w

発表論文はこちらからご確認できます。

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00204-024-03682-w>

■研究資金

本研究は、環境省「重金属等の健康影響に関する総合的研究（水俣病に関する総合的研究）」および JST 科学技術イノベーション創出に向けた大学フェローシップ創設事業などの支援を受けて実施しました。

＜お問い合わせ＞

岡山大学学術研究院医歯薬学域（薬）

教授 上原 孝

（電話番号）086-251-7939 （FAX番号）086-251-7939



岡山大学は持続可能な開発目標（SDGs）を支援しています。