PRESS RELEASE

岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY

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 8 年 11 月 10 日
岡　山　大　学

メチル水銀は脳の「ブレーキ機能」を弱め、行動異常を引き起こす
～水俣病に伴う精神・行動症状の理解につながる新たな手がかり～

◆発表のポイント

・メチル水銀[1)]を投与したマウスで、精神・行動調節に関わる前脳の複数領域で神経細胞障害が生じることを明らかにしました。これらの領域では、抑制性神経系（GABA 系）のマーカーが減少する一方、興奮性神経終末は保たれ、神経回路のバランス異常が起こることが示唆されました。

・メチル水銀を投与したマウスに生じた過活動や反復的な跳躍行動は、GABA 系に作用するクロルメザノンの投与により軽減されました。

・本成果は、水俣病に伴う精神・行動症状の発症メカニズムの解明につながるものであり、今後の病態研究や治療法の探索に新たな視点を与えることが期待されます。

岡山大学学術研究院医歯薬学域の上原孝教授と岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士後期課程 3 年の三木崚平大学院生（研究当時）は、環境省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と共同で、メチル水銀による脳障害と行動異常との関係をマウスで解析しました。

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原因と考えられています。水俣病では精神・行動異常が見受けられるものの、その機構に関する知見はほとんどありません。今回、メチル水銀曝露によって、マウス前脳の複数の領域で抑制性神経系のマーカーが低下し、過活動や反復的な跳躍行動が出現することを見いだしました。さらに、GABA 系に作用する薬の投与でこれらの行動が軽減されました。

本成果は、水俣病に伴う精神・行動症状の発症メカニズムの解明につながるものであり、今後の病態研究や治療法の探索に新たな視点を与えることが期待されます。本研究成果は、10 月 27 日に国際学術誌『Environmental Pollution』（Elsevier）に掲載されました。なお、同誌は 2025 年の SCImago Journal Rank（SJR）において、毒性学分野の学術誌 138 誌中 6 位（上位約 4.3%）にランクされています。

◆研究者からのひとこと

水俣病の神経症状は運動・感覚障害を中心に研究されてきましたが、精神・行動面の症状にも注目する必要があります。今回の研究は、脳の抑制性神経回路の障害という観点から、こうした症状の仕組みに迫るものです。今後は、神経細胞が、どのような分子機構で障害を受けるのかを明らかにしたいと考えています。



三木大学院生
（研究当時）

■発表内容

＜現状＞

メチル水銀は水俣病の原因物質として知られ、神経系に強い毒性を示します。従来は、手足の感覚障害や運動失調に関わる大脳皮質・小脳の障害が主に研究されてきました。一方、患者では落ち着きのなさや感情・行動の変化なども報告されていますが、その背景にある脳内の神経回路の変化については、ほとんど分かっていませんでした。

＜研究成果の内容＞

研究グループは、雄マウスにメチル水銀を含む飲料水（30 ppm）を最大 8 週間与える亜急性曝露モデルを用い、脳組織における神経系の変化と行動に関して調べました。その結果、前帯状皮質、側坐核、視床背内側核、扁桃体中心核および扁桃体基底外側核の 5 領域で、DNA 断片化を示す TUNEL 陽性細胞が増加し、神経細胞マーカーNeuN 陽性細胞が減少することを発見しました。

さらに、これら 5 領域では GABA 合成に関わる酵素 GAD65/67 陽性細胞 [2]が有意に減少しました。一方、興奮性神経終末のマーカーである VGLUT1/2[3]の減少はほとんど認められませんでした。このことから、神経回路における興奮と抑制のバランスが崩れ、抑制の弱まり、興奮性に傾く可能性が示されました。

また、行動解析では、曝露後期にマウスの行動量の増加と反復的な跳躍行動が認められました。GABA 系に作用するクロルメザノン [4]（20 mg/kg、腹腔内投与）を用いると、過活動が軽減し、反復的な跳躍行動は消失しました。これらの結果は、メチル水銀による行動異常に抑制性神経系の機能低下が関与する可能性を支持します。

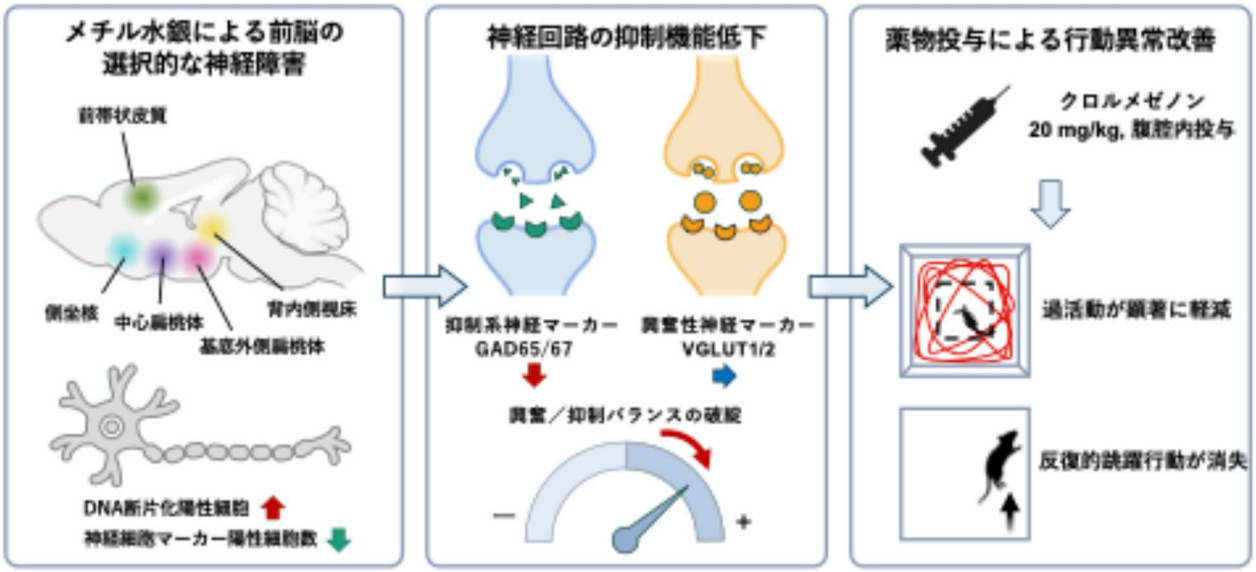


図 1. 本研究成果の概略図。メチル水銀曝露後に前脳の抑制性神経系の指標が低下する。これにより、興奮／抑制バランスの破綻が起こり、行動異常を惹起する可能性が示された。また、GABA 系作用薬の投与によって、過活動や反復的な跳躍行動が改善されることが明らかになった（原著論文の Graphical Abstract を基に掲載）。

＜社会的な意義＞

本研究は、メチル水銀の神経毒性を、従来の運動・感覚障害に加えて「行動を抑制する神経回路」の障害という視点から捉えたものです。水俣病に伴う精神・行動症状の病態理解や、今後の神経毒性評価に新たな視点を与えることが期待されます。

■論文情報等

論 文 名：Subchronic methylmercury exposure disrupts forebrain inhibitory circuits and induces psychomotor abnormalities in mice

邦題名「マウスにおける亜急性メチル水銀曝露は前脳の抑制性神経回路を障害し、精神運動異常を引き起こす」

掲 載 誌：*Environmental Pollution*

著　　者：Ryohei Miki, Hirotaka Ito, Yuta Iijima, Sho Kubota, Nobumasa Takasugi, Masatake Fujimura, Takashi Uehara

D　O　I：10.1016/j.envpol.2026.129439

U　R　L：https://doi.org/10.1016/j.envpol.2026.129439

本研究成果は、毒性学（Toxicology）分野で世界上位 5%に位置する国際学術誌『Environmental Pollution』（Elsevier）に掲載されました。なお、同誌は 2025 年の SCImago Journal Rank（SJR）において、毒性学分野の学術誌 138 誌中 6 位（上位約 4.3%）にランクされています。

■研究資金

本研究は、環境省「重金属等による健康影響に関する総合的研究」、日本学術振興会科学研究費助成事業（22H03768，23K25022，24H00678，24KK0181，25K22733）、岡山大学 J-PEAKS 関連事業、JST SPRING（JPMJSP2126）などの支援を受けて実施しました。

■補足・用語説明

1）メチル水銀（MeHg）：水銀の有機化合物の一つ。神経毒性が強く、水俣病の原因物質として知られます。

2）GABA・GAD65/67：GABA は脳の代表的な抑制性神経伝達物質です。GAD65/67 は GABA 合成に関わる酵素で、抑制性神経系のマーカーとして使われます。

3）VGLUT1/2：神経終末へのグルタミン酸の取り込みに関わるタンパク質で、興奮性神経終末のマーカーです。

4）クロルメザノン：中枢作用性の筋弛緩薬で、GABA 系に対する作用が報告されている化合物です。今回の研究ではマウスの行動解析に使用しました。

＜お問い合わせ＞
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（薬）薬効解析学
教授　上原　孝
（電話番号）086-251-7939　（FAX番号）086-251-7939

Japan. Committed to the SDGs
岡山大学 OKAYAMA UNIVERSITY
SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS
3 すべての人に健康と福祉を
岡山大学は持続可能な開発目標（SDGs）を支援しています。