

毛髪中の金属濃度と疾病予防に関わるメタロミクス解析研究

○ 安田 寛 (ら・べるびい予防医学研究所、金沢大学環日本海域環境研)

我国では、これまでに「水銀：水俣病」・「カドミウム：イタイイタイ病」・「鉛・ヒ素：中毒」など、有害金属の体内異常蓄積による重篤な環境汚染問題が発生し、健康への影響は今も続き、衛生薬学の研究課題の一つとなってきた。

今世紀に入って、体内に蓄積している有害金属や生命活動維持に欠かせない“必須ミネラル”等の微量元素元素を網羅的に、質量分析機 (ICP-MS) を用いて一斉分析・探索する「メタロミクス」研究が可能になり、新たな omics 科学の一つとして登場した (2007 年)。以来、当研究所で行ってきたメタロミクス検査は、頭髮試料 0.1g の採取で可能であり、血液試料のような侵襲性、保存・安定性、倫理性の問題も無いことから、大規模な疫学研究にも適している。また、検査結果から、個々の必須ミネラルの過不足、有害金属蓄積度をチェックできるだけでなく、多変量解析によってミネラル相互の関連やバランス、疾病との関連性をも調べることができる。実際、これまでに、遺伝性疾患でありながら患者数が増え続けている自閉症・ADHD などの発達障害児において、亜鉛・マグネシウムの不足と有害金属異常蓄積が起こっていることを明らかにし¹⁾、これら外的環境因子が自閉症関連遺伝子の発現に影響を及ぼす epigenetic 因子として注目されるようになった^{1,2)}。

飽食の現代社会における微量栄養素不足は、「新型栄養失調」と呼ばれている。加齢に伴い不足しがちなミネラルは亜鉛・マグネシウム・カルシウムであり³⁾、他方、加齢と共に体内に蓄積している有害金属として水銀、ヒ素、カドミウムが知られている⁴⁾。亜鉛は、これら有害金属元素に拮抗して、その解毒・排出を促す生化学的特性 (メタロチオネイン) を有するミネラルでもあり、亜鉛不足対策が有害金属の体内蓄積を減ずる方策 (デトックス) にも繋がること示唆されている。今後、原因不明の体調不良や疾病・病態との関連を解析することによって、早期発見と早期介入・治療への道が拓かれる可能性も高く、予防・未病医療への科学的アプローチとして期待されている。

本シンポジウムでは、ら・べるびい予防医学研究所において 15 年に渡って積み上げてきたメタロミクス研究の結果:「亜鉛・マグネシウムなどのミネラル不足と有害金属異常蓄積」について紹介し、検査結果に基づく微量栄養素補充が、未病・予防医療を目指す「薬食同源」、「健康長寿」に繋がる可能性についても考察する。

- 1) Yasuda H et al: Infantile zinc deficiency: Association with autism spectrum disorders. *Sci. Rep.* 1: 129 (2011). <https://www.nature.com/articles/srep00129>
Yasuda H et al: Estimation of autistic children by metallomics analysis. *Sci. Rep.* 3: 1199 (2013). <https://www.nature.com/articles/srep01199>
- 2) Yasuda H: Early Assessment and Intervention of Mineral Imbalances for Autistic Children. Valdez A (ed): *Autism Spectrum Disorders*. Nova Sci. Pub., New York, pp 27-49 (2015).
Arora M et al: Fetal and postnatal metal dysregulation in autism. *Nature Com.* 8:15493 (2017).
Curtin P et al: Dynamical features in fetal and postnatal zinc-copper metabolic cycles predict the emergence of autism spectrum disorder. *Sci. Adv.* 4: 1293 (2018).
Ha H et al: Shank and zinc mediate an AMPA receptor subunit switch in developing neurons. *Fro. Mol. Neurosci.* 11: 405 (2018).
- 3) Yasuda H et al: Association of aging with minerals in male Japanese adults. *Anti-Aging Med.* 4: 38-42 (2007).
Yasuda H et al: Infants and elderlies are susceptible to zinc deficiency. *Sci. Rep.* 6: 21850 (2016).
- 4) Yasuda H et al: Two age-related accumulation profiles of toxic metals. *Cur. Aging Sci.* 5: 105-111 (2012).

Metallomics study for assessing the association of human health/disease and hair metal levels

○ Hiroshi Yasuda (La Bell Vie Research Lab.; Inst. Nature Environ. Technol., Kanazawa Univ.)