

アセフェート経口投与によるマウスの情動認知行動影響

種村健太郎

東北大学大学院・農学研究科

ヒト中枢神経系の発生-発達期は、その基本構造が遺伝情報を基に形成されると共に、適切な神経活動に依存して緻密な神経回路が形成される時期である。従って、外因性の神経作動性化学物質によるこの時期の神経活動のかく乱は、正常な神経回路形成を妨げられた状態が固定され、成熟後に情動-認知行動異常として顕在化する恐れがある。しかし従来の神経毒性試験は、成熟動物を用いた末梢神経影響評価が中心であり、こうした遅発性の情動認知行動異常を検出し難い。以上のことから、我々はマウスを用いて、特に情動認知行動について定量的に解析することを目的として、バッテリー式の行動解析系を構築し、情動認知行動への影響を評価してきた。さらに行動影響に対応する神経科学的な物証の収集により、遅発性中枢神経毒性の発現メカニズム解析を進めてきた。

本シンポジウムにおいては、被検化学物質として農薬アセフェートを用いた結果を中心に報告する。尚、アセフェートはヒトを含めた哺乳類に対しては比較的安全な有機リン系殺虫剤であり、アセチルコリンエステラーゼ阻害により殺虫活性を示す。このアセフェートを幼若期(2週齢)、あるいは成熟期(11週齢)の雄マウスに単回強制経口投与し、12-13週齢時に行動解析を実施した。その結果、幼若期高用量投与群には不安関連行動逸脱、記憶異常、情報処理能低下が認められた。成熟期高用量投与群においても記憶異常が認められたが、幼若期高用量投与群の示した異常とは質的に異なるものと推察された。さらに遺伝子発現解析から、幼若期高用量投与群の脳皮質に神経細胞軸索機能異常が生じていること、また、成熟期高用量投与群の海馬に機能低下が示唆され、こうした異常は行動異常に対応する神経科学的物証の一側面であると考えられた。