

仔マウスにおける胎児期～乳児期のディーゼル排ガス由来二次生成有機エアロゾル曝露が嗅覚に基づいた空間学習能力に及ぼす影響

| | |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2015-05-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Tin-tin, Win-shwe, 藤谷, 雄二, 新田, 裕史, 平野, 靖史郎 メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/10271/2850 |

P-16 仔マウスにおける胎児期～乳児期のディーゼル排ガス由来二次生成有機エアロゾル曝露が嗅覚に基づいた空間学習能力に及ぼす影響

○Tin-Tin Win Shwe¹、藤谷 雄二²、新田 裕史¹、平野 靖史郎²

¹国立環境研究所・環境健康研究センター、²国立環境研究所・環境リスク研究センター

【はじめに】 発達期における環境汚染物質曝露は、小児、あるいは次世代の健康に対する主な危険要因となる可能性があることが報告されている。これまでに、環境汚染物質の発達期曝露が成人の脳神経系、特に、学習行動に及ぼす影響に関しては一部報告されているが、仔マウスの学習行動への影響についてはまだ不明である。小児や次世代の健康を維持するためには早期検診による評価が必要である。成人の学習、および記憶機能を調べる評価法は多く開発されているが、仔マウスにおける影響を評価できる試験方法はまだ少ない。近年、ディーゼル排気(DE)からの一次粒子、あるいはガス成分が酸化することにより、二次生成有機エアロゾル secondary organic aerosol (SOA) が形成されることが報告されている。本研究では嗅覚に基づいた空間学習テストを用いて、学習能力に対する影響を早期検出できる仔マウスモデルを確立し、発達期における DE-SOA の影響を評価することを目的とした。

【方 法】 実験動物として妊娠 13 日の BALB/c マウスを日本クレア(株)より購入し、妊娠 14 日目から出生後 10 日目まで、全身吸入曝露チャンバーを用いたディーゼル排気(DE)、DE にオゾンを加えた DE-SOA、または除粒子(Gas)の曝露 (5 時間/日、5 日/週) を行った。出生後 11 日目に、ビデオ・トラッキング・システムを用いて、仔マウスの学習行動能力を観察した。仔マウスを用いて、空間学習能力を調べるための嗅覚に基づいた空間学習テストを、4 回のトレーニング過程の後に実際のテスト過程として実施した。最終試験 24 時間後に解剖を行い、麻酔下で嗅球を採取し、cAMP シグナル経路に関わる嗅覚の感覚ニューロンに存在するバイオマーカー(AC3、GOLF)の遺伝子、炎症性サイトカイン IL-1 beta、TNF-alpha、脳内炎症マーカーCOX2、免疫担当細胞ミクログリアマーカーIba1 などの発現変化をリアルタイム RT-PCR 方法で調べた。

【成 績】 学習行動の結果では、DE および DE-SOA を曝露された群は対照群と比べ、ターゲットまでの時間が長いことが認められた。嗅球における嗅覚の感覚ニューロンに存在し、情報伝達に重要な役割を果たしている AC3、GOLF、炎症性マーカーTNF-alpha、COX2 およびミクログリアのマーカーIba1 などの mRNA 発現量の増加が DE-SOA 群で見られた。【考 察】 まず、我々は仔マウスに利用可能な早期検診を調べられる空間学習テストを確立した。そのマウスモデルを用いて、大気中の汚染物質である DE-SOA の学習行動に及ぼす影響を調べた結果、胎児期～乳児期における DE-SOA 曝露は、嗅球の cAMP シグナル経路に関わる AC3、GOLF を介して嗅覚に基づいた空間学習に影響を及ぼすことが考えられる。さらに、DE-SOA が嗅球に炎症を誘導する可能性も考えられる。このような学習能力に影響を及ぼす DE-SOA 中の成分はまだ同定されていないが、有力候補である有機物等が、血液循環あるいは嗅神経を介して脳に入り、脳神経系に影響を引き起こす可能性が考えられる。このような影響を示す成分の同定およびその作用機序について、今後詳しく検討していく必要がある。