

26P-am250

新生児マウスにおける tetrabromobisphenol A 投与による行動変化及び脳蓄積性に対する定量的解析

○三枝 大輔¹, 中島 晶¹, 鐵 尚美¹, 山國 徹¹, 菱沼 隆則¹, 富岡 佳久¹(¹東北大院薬)

【目的】Tetrabromobisphenol A (TBBPA)は臭素化難燃剤の一種である。類縁化合物である polychlorinated biphenyl の器官形成期暴露による生体影響が報告されているため、TBBPA 暴露による影響も懸念されている。本研究では、TBBPA を新生児マウスに経口単回投与した際の生体影響を、行動薬理学的実験を用いて評価した。次に行動変化と脳局在性の関与を定量解析により明らかにするため、LC/MS/MS を用いた生体組織中 TBBPA の定量法を確立し、脳組織中 TBBPA の定量を行った。

【方法】行動実験では、オープンフィールド試験、恐怖条件付け試験及び Y 字型迷路試験により、行動変化及び記憶・学習能力への影響を評価した。定量法には高感度かつ選択性に優れた LC/MS/MS を選択し、TBBPA 脳局在性の評価には、大脳、中脳、小脳、間脳、海馬、線条体、延髄及び視床下部を用いた。

【結果及び考察】新生児マウスを用いたオープンフィールド試験では、中用量投与群において行動量が有意に増加し、恐怖条件付け試験では低・中用量投与群、Y 字型迷路試験では低用量投与群において、それぞれ記憶・学習能力が有意に増加した。確立した LC/MS/MS 定量方法において、I.S.には TBBPA の安定同位体である ¹³C ラベル化体を用い、分離カラムに CAPCELL PAK C18 MG II (1.5×150 mm, 5µm) を選択した。移動相は 10 mM CH₃COONH₄ 及び methanol/10 mM CH₃COONH₄=90/10 を用い、流速 200 µL/min にてグラジェント溶出を行った。検出限界は 1 pg であり、真度及び精度については日内変動係数 7.36 %及び日間変動係数 6.96 %以内と、良好な値であった。また脳組織中 TBBPA の定量においては、中脳、線条体及び視床下部に局在が見られた。本研究結果から、TBBPA は中枢作用を示し、その効果発現には中脳-線条体ドパミン神経系が関与する可能性が示唆された。