

31E20-am04S

Perfluorooctane sulfonate (PFOS) 慢性曝露による GluR2 発現減少

○津山 由美¹, 古武 弥一郎^{1,2}, 瀧下 智子², 佐能 正剛^{1,2}, 太田 茂^{1,2}(¹広島大薬,
²広島大院医歯薬)

【目的】 Perfluorooctane sulfonate (PFOS)は界面活性剤として広く利用されており、生分解性が低いことから環境中への蓄積が懸念されているが、PFOS 毒性の詳細なメカニズムは明らかにされていない。一方、興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸の過剰な放出は受容体を異常に活性化し、神経細胞死を誘導することが知られている。そこで、PFOS の慢性毒性を調べる目的でグルタミン酸受容体について着目し検討を行った。

【方法】 ラット大脳皮質初代培養神経細胞を用い、1 μ M PFOSを9日間長期曝露した。細胞死はトリパンブルー法により評価し、GluR2タンパク質とmRNA発現変動は、それぞれwestern blottingとreal-time RT-PCR法により検討した。また、妊娠ラットにGD11-21の期間PFOSを経口投与し、周生期における仔への影響も検討した。

【結果及び考察】 0.1-10 μ M PFOS長期曝露により、1 μ M PFOSは単独では細胞死に影響を与えなかった。1 μ M PFOSを長期曝露後、グルタミン酸を曝露したところ、1 μ M PFOSを曝露した神経細胞はコントロール細胞と比較してグルタミン酸による細胞死が増強された。1 μ M PFOSを神経細胞に長期曝露すると、GluR2のタンパク質、mRNA発現量が減少することが認められた。これらの現象が起こる原因として、GluR2を含むAMPA受容体はCa²⁺非透過性であるが、GluR2の発現減少によってGluR2を含まないCa²⁺透過性のAMPA受容体が増加したために神経細胞がグルタミン酸毒性を受けやすくなったことが考えられる。また、母ラットに2.0 mg/kg PFOSを経口投与した新生仔ラット脳内のGluR2タンパク質発現量も減少したことから、*in vivo*においてもPFOS投与によるGluR2発現減少が神経細胞を脆弱化させることが示唆される。