

30pmE-205

有機リン系殺虫剤メタミドホスの周産期曝露によるRSウイルス感染免疫への影響
○渡辺 渡¹, 吉田 裕樹¹, 広瀬 明彦², 黒木 奈緒¹, 本郷 聡子¹, 柴田 麻美¹,
紺野 克彦¹, 黒川 昌彦¹(¹九州保福大薬, ²国立衛研)

【目的】有機リン系殺虫剤メタミドホスはわが国では使用が禁止されているが、諸外国では厳しい規制を逃れて使用され残留農薬としての危険性が指摘されている。今回、残留農薬類のリスク評価の一環として、Respiratory syncytial (RS) ウイルス感染マウスモデルを用いてメタミドホスの周産期曝露による仔マウスの感染免疫への影響を検討した。【材料と方法】周産期曝露実験 BALB/c マウス(雌; 7週齢)を自家交配後、11日後からメタミドホスを飲料水に溶解して(30 ppm)、離乳時まで持続曝露した。出産後21日目に離乳し、その後仔マウスは通常の飲料水を与えて飼育した。RSウイルス感染実験 RSウイルスはA2株を用いた。4週齢の仔マウスに麻酔下でRSV 3×10^5 PFUを経鼻感染させた。ウイルス感染1、5日後に肺洗浄液(BALF)を取得し、各種サイトカインレベルをELISAで測定した。また、感染5日後の仔マウスの肺を病理組織学的に検討した。網羅的遺伝子発現解析 ウイルス感染1日後に肺を摘出し、RNAを抽出してマイクロアレイによる遺伝子発現解析を実施した。【結果】1)メタミドホス曝露仔マウス群では、感染1日後のBALF中のIL-6レベルが用量に依存して有意に低下した。一方、感染5日後では、IFN- γ レベルが有意に低下していた。2)病理組織学的な検討では、メタミドホス曝露群において肺炎像の増悪化は見られなかった。3)マイクロアレイ解析により、メタミドホス曝露により感染時のみ、IL-6やIFN- γ の遺伝子発現が強く抑制されていた。【考察】メタミドホスが世代を越えて免疫系へ作用することは明らかとなった。母親の持続的なメタミドホス曝露は、免疫系が未発達の新生児・乳幼児の感染リスクを高めることが示唆され、食の安全という点で残留農薬類への多様な評価が必要と思われる。