

28PA-am084

自由行動下マウスにおける、有機ヒ素ジフェニルアルシン酸(DPAA)単回経口投与後の脳組織液中 DPAA の毒物動態学的特徴

○梅津 豊司¹, 中宮 邦近¹, 細谷 朋子¹, 柴田 康行¹ (¹国立環境研 環境計測セ)

有機ヒ素ジフェニルアルシン酸(DPAA)は、2003年茨城県神栖市で発覚した健康障害の原因物質と疑われている。DPAAの慢性経口投与はマウスの行動に影響を及ぼすことから、DPAA曝露は脳機能に影響を及ぼすと考えられている。しかし、DPAA経口投与後のDPAAの代謝や脳への分布については不明な点が多い。本研究は、DPAA単回経口投与後にマウス脳組織液中に現れる有機ヒ素化合物の同定と、その毒物動態学的特徴を明らかにすることを目的とした。線条体にマイクロダイアリス・プローブを設置した自由行動下のマウスにDPAA32 或いは8 mg/kgを単回経口投与し、0.25 あるいは1時間毎に9時間あるいは21時間連続して透析液を採取した。LC/MS/MSにより透析液中のDPAA、フェニルアルソン酸(PAA)、フェニルメチルアルシン酸(PMAA)、フェニルジメチルアルシンオキシド(PDMAO)、ジフェニルメチルアルシンオキシド(DPMAO)を測定した。透析液中にDPAAは検出されたが、PAA、PMAA、PDMAO、DPMAOは検出されなかった。透析液中のDPAA濃度は投与から0.125時間後に増加し始め、0.375~1.375時間後に最大となり、その後指数関数的に減衰したが、21時間後でも検出された。透析液中DPAA濃度の時間変動について、非コンパートメント解析法により最高濃度、最高濃度到達時間、消失速度定数、生物学的半減期、濃度-時間曲線下面積を算定し、毒物動態学的特徴を明確にした。