

26PA-pm385

有機ヒ素ジフェニルアルシン酸経口投与がマウス線条体細胞外ドパミン・レベルに及ぼす影響

○梅津 豊司¹, 柴田 康行¹ (¹国環研)

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神経行動症状を主とする健康障害の原因物質と疑われているが、その影響発現機序について知見は限られている。DPAA を慢性経口投与するとマウスの移所運動活性とロータ・ロッド試験における歩行能力に影響が及ぶ。マウスの移所運動活性と歩行能力には線条体ドパミン神経系が関与しているが、DPAA 単回経口投与によりマウス線条体細胞外ドパミン・レベルに影響が及ぶ可能性を日本薬学会第 137 年会で報告した。本研究では、マウス線条体細胞外ドパミン・レベルへの DPAA の影響を詳細に検討した。マイクロダイアリシス-HPLC/ECD 法を用いて、DPAA 単回経口投与から 12 時間後まで連続して線条体細胞外ドパミンを測定した。幅広い用量 (0.5~32 mg/kg) を設定し、用量-効果相関を検討した。プロピオン、メチルフェニデート、フェネチルアミン、MK-801、カフェインを陽性対照とし、DPAA の影響と比較した。陽性対照の投与により細胞外ドパミン・レベルは急速に増加したのに対し、DPAA 経口投与により細胞外ドパミン・レベルはゆっくりと変化することが観察された。低用量では増加が、高用量では低下が観察された。DPAA は線条体におけるドパミン神経伝達に影響を及ぼすと考えられる。