

21PO-am281

有機ヒ素ジフェニルアルシン酸が線条体ドパミン神経伝達に及ぼす影響に関する
神経化学的及び行動科学的検討

○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、その中枢神経影響発現機序について知見は限られている。マウスの移所運動活性を増加させるブプロピオン、メチルフェニデート、フェネチルアミン、MK-801、カフェインは線条体細胞外ドパミン・レベルを上昇させ、ドパミン拮抗薬はそれらの移所運動活性増加作用を減弱する。すなわち、マウス移所運動活性には線条体ドパミン神経系が関与している。DPAA を慢性経口投与するとマウスの移所運動活性は増加することから、DPAA が線条体ドパミン神経伝達に影響を及ぼす可能性について検討した。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。DPAA 単回経口投与後線条体細胞外ドパミン・レベルはゆっくりと変化した。低用量ではドパミン・レベルの上昇が、高用量では低下が観察された。さらに、ブプロピオン、MK-801、カフェインの移所運動活性増加作用に対する DPAA 前投与の影響を検討し、DPAA がドパミン神経伝達に影響を及ぼすかを行動科学的にも検証した。