

## 第 52 回日本毒性学会学術年会参加報告

千葉大学予防医学センター 山本緑

会期：2025 年 7 月 2 日（水）～4 日（金）

会場：沖縄コンベンションセンター

本学会において 42 のシンポジウムが開かれた。内容は多岐にわたるが、甲状腺機能に注目したものが多く、化学物質による甲状腺機能攪乱への関心の高さがうかがわれた。その一部を以下に報告する。

- ・シンポジウム 3：甲状腺機能低下を伴う化学物質の毒性をどう評価するか？

甲状腺ホルモンは中枢神経系の発達に必須である。母体の周産期の甲状腺異能低下症は、児の成長抑制や脳の機能低下につながる。マウスを用いた実験で、周産期の軽度の甲状腺機能低下による仔の発育抑制は、仔の甲状腺ホルモン機能を正常化させることにより正常化するが、神経機能異常が継続することが報告された。PFAS 等、環境化学物質による周産期甲状腺機能の攪乱への懸念が示された。



- ・シンポジウム 9：内分泌攪乱作用の評価試験法の多様性と共通性

In vitro 研究として、PFAS の脳発達への影響をラットの細胞を用いて解析し、PFOS が甲状腺ホルモン T4 を脱ヨード化して T3 に変換する過程の酵素に作用して甲状腺ホルモンの作用を攪乱する可能性が示された。In vivo 研究として、妊娠マウスに PFOS を投与し、仔マウス成長後に記憶学習、協調運動、運動学習の異常が観察されたことが報告された。その他、魚類やミジンコを用いた内分泌攪乱作用の評価試験法について、データの紹介とともに課題が提示された。

- ・シンポジウム 10：子どもの毒性学—化学物質曝露による子供の高次脳機能への有害影響の認知の現状

ネオニコチノイド系殺虫剤は国内において 2000 年から 2007 年に使用量が倍増し、その多くに健康影響の懸念があるにもかかわらず、日本、中国、台湾、アメリカで使用が継続されている。日本は、中国やアメリカからの輸入に頼っているため、緩やかな食料残留基準値を受け入れているという現状がある。浸透性農薬であるため洗っても除去できず、ヒトでは主に食品摂取によりネオニコチノイドが体内に取り込まれる。血中タンパク質に結合し保持されやすいため、排泄までに時間がかかる。許容一日摂取量以下の量でも持続的に摂取していると、ある日突然中毒を発症することがあり、回復には長期間を要する。その臨床での事例が紹介された。また、出生コホートの知見として、臍帯血中ネオニコチノイド濃度と発達障害との関連についてのデータが紹介

された。マウスを用いた実験に関しては、母マウスに無毒性量とされる量のネオニコチノイド投与後、母性行動への影響、次世代以降のマウスの学習・記憶能力や情動行動への影響が見られたことが報告され、「微量なら安全」という考え方への問題提起があった。一方、有機リン系農薬に関しては、水溶性が高く、食物をよく洗えば比較的安全だろうと言われている。しかし、発生～発達期は感受性が高い時期であるため、曝露により、不可逆的な影響を受ける可能性がある。妊娠マウスに有機リン系農薬アセフェートを投与した場合、オスの仔マウスの成長後に学習・記憶障害や不安様行動が観察されたことが報告された。また、免疫組織化学検査では、神経幹細胞マーカー、成熟ニューロンマーカー、アストロサイトマーカーの減少が観察され、神経新生やグリア細胞新生が抑制されることにより、不安様行動の増加、記憶障害、気分障害等の行動異常を引き起こす可能性が示された。

#### シンポジウム 35：質量分析技術が描く毒性学の未来

化学物質曝露による高次脳機能ほか健康への影響が指摘されている。そのような影響を検出できる新たな評価手法として各種質量分析計を用いたバイオマーカーの測定の実例が紹介された。

・35-1：現在の神経毒性試験は主に肉眼的所見により評価されているが、肉眼的には判別できない影響が存在する可能性があり、これらの影響を検出できる新たな評価手法の確立が求められている。ここでは、モノアミン神経伝達物質の正確な分析が可能となった質量分析手法が紹介された。マウスにネオニコチノイド系農薬アセタミプリドを投与し、脳内の神経伝達物質を測定したところ、行動試験を裏付ける結果が得られた。また、大脳皮質のノンターゲットリピドミクス解析により同定された 321 種の脂質化合物のうち、アセタミプリドの曝露レベルと強い相関を示す 7 種類の脂質が特定され、ネオニコチノイド曝露による神経毒性のバイオマーカー候補となり得ることが示された。

・35-2：網羅性のある質量分析手法により測定した室内空気における揮発性有機化合物のデータを用い、シックハウス症候群との関連を分析した研究が紹介され、類似構造・類似の特性を持つ化合物をグループ化して健康影響を推定できる可能性が示された。

・35-3：周産期の化学物質曝露による甲状腺ホルモン搅乱が胎児の神経発達に多大な影響を及ぼす可能性がある。これまでの血清中甲状腺ホルモン測定の主流であるイムノアッセイは妥当性、精度、感度、再現性に懸念があり、多様な動物種に適用すると誤った結果を導く可能性がある。動物種を問わず、甲状腺ホルモンを高感度・高精度に分析できる手法として、液体クロマトグラフ-タンデム質量分析計を用いた分析が紹介された。

・35-4：質量分析イメージングを用いてショウジョウバエの頭部、胸部を分析する手法が紹介され、ネオニコチノイド系農薬イミダクロプリドは、頭部においてニコチン性アセチルコリン受容体のアゴニストとして作用するよりも、腹部の末梢神経におけるコリンエステラーゼ反応に作用する可能性が示された。

・35-5：疾患組織・細胞に関わる化学状態を捉えるための質量分析イメージングについて、拡張型心筋症やマウスの精巣等を用いた分析例が紹介された。

以上