

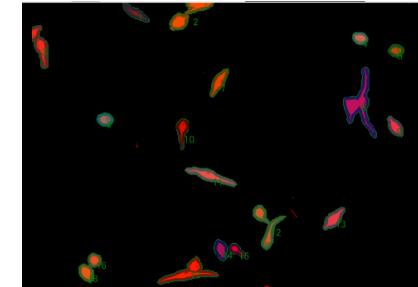
研究課題番号	5-2403
研究領域名	安全確保領域
研究課題名	PFASによる発達神経毒性スクリーニングと作用機構の解析
研究代表者名（所属機関名）	鯉淵 典之（群馬大学）
研究実施期間	2024年度～2026年度
研究キーワード	有機フッ素化合物（PFAS）、発達神経毒性、スクリーニング

研究概要、研究成果等

本研究は環境中の蓄積が問題となっている有機フッ素化合物類(PFAS)による発達神経毒性のスクリーニング及び毒性発現機構を明らかにし、環境政策に貢献することを目的とする。

サブテーマ1

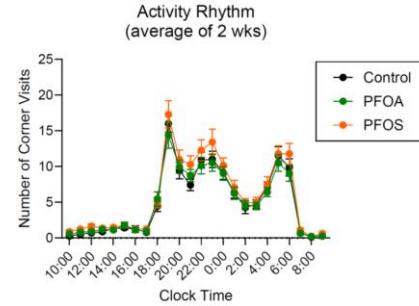
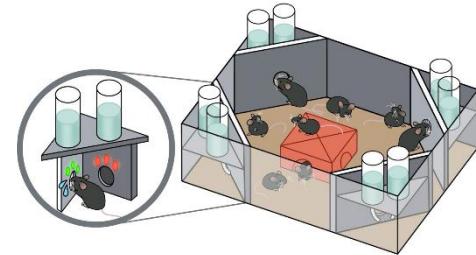
マウス由来Neuro-2a細胞およびヒト中脳由来LUHMES細胞を用いて実施した。24種類のPFASを対象とする予定だったが、入手可能であった20種類のPFASを対象に細胞増殖抑制および神経突起形成への影響を評価した。多くのPFASが構造（主鎖炭素数・官能基）に依存した形態変化を示し、特にPFOSや長鎖PFCA類に影響が大きいことが示唆された。これらの結果は、PFASの化学構造に基づく発達神経毒性の予測可能性を示すものであり、構造-活性相関の理解を深める基盤的知見となる。今後は、形態変化だけでなく、神経活動やシナプス形成などの神経機能レベルの影響評価を進めることで、PFASによる発達神経毒性のメカニズム解明と体系的リスク評価への発展を目指す。



神経突起伸長 半自動解析

サブテーマ2

IntelliCageを用いた全自動行動解析系を構築し、周産期にPFASを曝露したマウスに対する成獣期の学習・柔軟性行動の評価を行っている。このシステムの最大の特徴は、実験者の習熟度や性別が結果に影響を与えない点であり、PFAS曝露がマウス行動に与える影響を信頼性高く評価できる。これまでの解析で、PFOSおよびPFOA曝露群は、対照群と比較して明確な行動異常を認めないことが示された。現在、より多様なPFASや異なる行動パラダイムへの拡張を進めている。さらにLC-MS/MSによる血中および飲料水中PFAS濃度の定量を並行して実施し、今後は脳組織中PFASの定量やトキシコゲノミクス解析を通じて、*in vitro / in vivo*両面からの毒性機構の統合的的理解を目指している。



環境政策等への貢献（の見通し）

- 科学的根拠に基づくPFAS管理のための政策決定や基準値設定への貢献
- 迅速かつ網羅的な化学物質スクリーニング法の構築による化学物質の安全性確認
- 構造-活性相関や毒性発現機構の解析を通じた次世代リスク評価体系への発展