

【課題番号】 5-2403

【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

【研究期間】 2024年度（令和6年度）～2026年度（令和8年度）

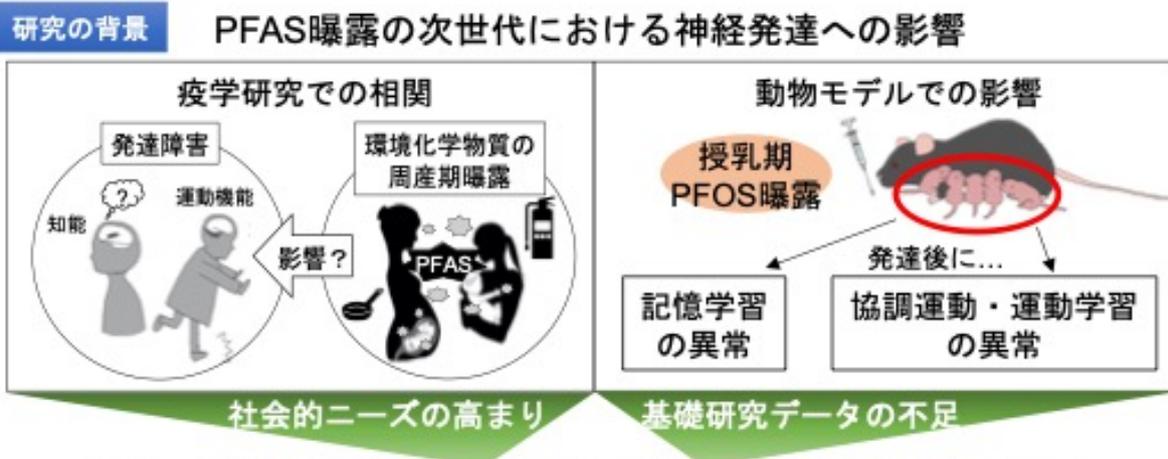
【研究代表者（所属機関）】 鯉淵 典之（群馬大学）

研究の全体概要

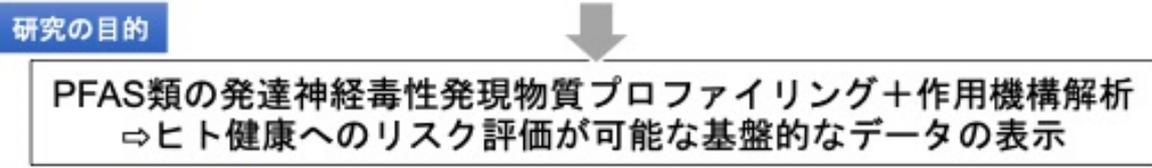
本研究は環境中の蓄積が問題となっている有機フッ素化合物類(PFAS)による発達神経毒性のスクリーニング及び毒性発現機構を明らかにし、環境政策に貢献することを目的とする。

PFASは高い撥水、撥油や耐熱性を有し、様々な用途に利用されてきた。一方、難分解性や生体蓄積性などの化学的特徴、及び一部に様々な生体毒性があることが報告されている。また、我が国ではPFAS(PFOS+PFOA)濃度が指針値を超える地下水域や河川の存在が明らかになり、ヒト血中からもPFASが検出されたことから、健康への影響が懸念されている。申請者らはマウスモデルを使用し、周産期PFOS曝露が中枢神経系発達異常を来す可能性を報告してきた。しかし、PFASの毒性発現機構は明らかではない。加えて、1万種を超える化合物が知られており、環境政策へ利用できる基礎データは不足している。そこで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を目的として、サブテーマ1：“*in vitro* 実験系を用いたPFAS曝露による発達神経毒性網羅解析”として、培養神経細胞系を用いて神経細胞発育への影響のスクリーニングを行い、PFAS化合物の毒性評価リストの作成を目指すこととした。発達神経毒性への評価は*in vitro*系のみでは不十分であり、生体での毒性発現の確認が不可欠である。そのため、サブテーマ2：“*in vivo* 実験系を用いたPFAS曝露による発達神経毒性発現機構解析”を設定し行動解析と生理学・形態学的解析を行うこととした。さらに、両テーマで得られたサンプルを使用してトキシコゲノミクスなどにより毒性発現機構の解明を試みる。以上の計画により、PFASの発達神経毒性発現機構を明らかにし、ヒト健康へのリスク評価に応用可能なデータを提示する。

研究の全体概要図



迅速に発達神経毒性発現機構を明らかにする基礎研究が必要



期待される成果 迅速かつ効率的な作用機構の解明・データの集積
⇒ PFASに係るリスク管理方策の導入の加速

研究の特色 スクリーニング、行動表現型の解析、毒性発現機構の解析を一貫して行う