## 内分泌攪乱化学物質の大槽内投与が幼弱ラットの自発運動量に及ぼす影響

石堂 正美 $^1$ 、增尾 好則 $^2$ 、小松泰彦 $^2$ 、国本 学 $^3$ 、森田 昌敏 $^1$   $^1$ 独立行政法人国立環境研究所、 $^2$ 独立行政法人産業技術総合研究所、 $^3$  北里大薬学部

最近、自閉症患者数が極めて多いことが分かってきた。自閉症を含む広範性発達障害および注意欠陥多動性障害は学齢期の学習障害や多動症を特徴とし、成人してからもコミュニケーションの困難さを有する。いずれの疾患も脳機能の障害であり、社会的に大きな問題となっている。一方、内分泌攪乱化学物質が脳神経系の機能に影響を及ぼす可能性が指摘され始めているが、その詳細については未だ不明なところが多い。子供の脳が最も発達する時期である妊娠中や授乳期に内分泌攪乱化学物質が子宮内暴露や母乳によって摂取される可能性は充分考えられる。私たちは、内分泌攪乱化学物質を幼弱ラットの脳内に直接投与した場合に中枢神経系、特にドーパミン神経系に生じる変化を探索するため、今回、行動科学的解析を試みた。生後5日齢の雄性ラットに内分泌攪乱化学物質を大槽内投与し、4-5週齢における自発運動量を測定した。同様に6-ヒドロキシドーパミンを投与してドーパミン作働性神経の発達を阻害することにより、多動性障害モデル動物を作製した。その結果、内分泌攪乱化学物質のなかには自発運動量を有意に増加させるものが存在することが明らかになった。この過活動は、多動性障害モデル動物が示す多動と同様のパターンを示した。これらの結果は、内分泌攪乱化学物質がドーパミン神経の発達障害を引き起こす可能性を示唆するものである。

## Effects of intracisternal administration of endocrine disruptors on spontaneous motor activity in the developing rats.

M. Ishido<sup>1</sup>, Y. Masuo<sup>2</sup>, Y. Komatsu<sup>2</sup>, M. Kunimoto<sup>3</sup>, and M. Morita<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Institute for Environmental Studies, <sup>2</sup>National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, and <sup>3</sup>Kitasato University School of Pharmacy

There has been considerable public concern to know whether or not endocrine disruptors may exert their effects on human neuronal functions. It is still unknown that endocrine disruptors might cause behavioral trait hyperactivity and the related clinical disorder attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). Therefore, in this study we examined the effects of endocrine disruptors on spontaneous motor activity in the developing rats, comparing to that of 6-hydroxyl-dopamine. Endocrine disruptors were intracisternally administrated into 5-day-old rats and their spontaneous motor activities were measured at 4-5 weeks of age. It was found that some phenols and phthalates significantly caused hyperactivity in the dark phase, but not in the light phase. The alteration of the spontaneous motor activities of endocrine disruptor-treated rats was similar to that of 6-hydroxydopamine-treated rats, suggesting that some endocrine disruptors might cause deficiency in the dopaminergic neurons.