

出生前及び授乳期におけるビスフェノール A 経母体ばく露が仔ラットの若齢期の脳内物質に与える影響

本間健資、須田 恵、宮川宗之、小林健一、王 瑞生、関口総一郎、
独立行政法人 産業医学総合研究所

ビスフェノール A(BPA)の親動物へのばく露が、生まれた仔動物の脳機能や脳内物質に影響を与える可能性が懸念されている。親ラットに BPA を投与した後に生まれた仔ラットの、若齢期の脳内生理活性物質の変化を検討した。

母ラットの妊娠第 6 日から仔ラットの生後 21 日目まで、母ラットに BPA を 4、40、400mg/kg/day の投与量で経口投与を行い、仔ラットの成長を追って解剖した。仔ラットの生後 1 週齢では全脳の左半分を冷却下摘出し(左脳)脳内物質の測定に供した。生後 3 週齢では、小脳・延髄を摘出し、その残余脳を前後に分割して(前脳・後脳)4 部位を測定した。400mg/kg 投与群は 6 匹中 4 匹の母ラットが死亡したためデータから除外した。40mg/kg 投与群の母ラットから生まれた仔は本測定に供することが出来た雄が 1 匹であったため、雄ラットのデータは集計しなかった。脳内物質は、神経伝達物質とその関連物質を抽出後に電気化学検出器を接続した液体クロマトグラフィーにより測定した。

1 週齢の仔ラットの脳内物質は、BPA ばく露により大きな影響は受けなかったが、雄のセロトニンとその代謝物である 5HIAA は、dose-dependent に減少する傾向を示した。3 週齢の仔ラットの脳内物質は、全般的には BPA ばく露により大きな影響は受けなかったが、雄の延髄のドパミンとその代謝物である DOPAC の減少は dose-dependent であった。また、前脳と後脳では 40mg/kg 群でセロトニンとその代謝物である 5HIAA の減少傾向が認められた。これらの結果から、40mg/kg という高用量ではあるが、BPA の投与を受けた親から生まれた仔ラットの情動に BPA ばく露が影響を及ぼす可能性が示された。

[本研究には、厚生労働省労働基準局長から受託した環境省地球環境保全等試験研究費「内分泌かく乱作用が疑われる化学物質の生殖系・次世代への影響評価に関する研究(平成 13 年度)」を使用した。実験にご協力いただいた村瀬正・江原尚美の両氏に謝意を表します。]

Cerebral Neurochemical Effects of Perinatal Exposure to Bisphenol A in Young Offspring of Rats.

Takeshi Honma, Megumi Suda, Muneyuki Miyagawa, Rui-Sheng Wang, Kenichi Kobayashi, Soichiro Sekiguchi.
Department of Health Effects Research, National Institute of Industrial Health.

Exposure to Bisphenol A (BPA) through placenta and milk has elicited changes in neuroactive substances in the brain of offspring. Neuroactive substances were extracted from the brain and measured in liquid chromatography equipped with an electrochemical detector. At 1 week after birth, brain substances were measured in whole brain, and serotonin and its metabolite 5HIAA (5-hydroxyindoleacetic acid) decreased almost dose-dependently. At the age of 3 weeks, cerebellum and medulla oblongata were removed from the whole brain and residual brain was divided to fore- and hindbrain. Dopamine and its metabolite DOPAC (3,4-dihydroxyphenyl acetic acid) in the medulla oblongata of male rats decreased in a dose-dependent manner. A tendency of decrease in serotonin and 5HIAA was observed in fore- and hindbrain of 40mg/kg group. An emotional change may have occurred in offspring of 40mg/kg group.