

PFAS 評価書（案）【神経】

3. 神経

(1) 実験動物

①文献情報

C57BL6 マウスに PFOS を 3 か月間経口投与 (0、0.43、2.15、10.75 mg/kg 体重/日) し、モリス水迷路 (Morris water maze) による空間記憶課題 (spatial memory task) を実施した結果、2.15 mg/kg 体重/日以上で逃避潜時の用量依存的な遅れ、海馬神経細胞の用量依存的なアポトーシス、10.75 mg/kg 体重/日で尾状核被殻におけるドーパミンと 3,4-dihydrophenylacetic acid の減少及び海馬におけるグルタミン酸の増加が観察された。以上の結果から、PFOS ばく露により、海馬の機能低下及び神経細胞のアポトーシスが増加し、空間学習能及び記憶の低下を生じる可能性が示唆された (Long et al. 2013) (参照 1)。

母親 C57BL/6J マウスの母乳を介して生後 1~14 日間ばく露 (0、0.1、0.25、1 mg/kg 体重/日) させた雄マウスに、PFOS (純度 98%以上) を物体認識試験 (object recognition test)、物体位置認識試験 (object location test) を実施した結果、PFOS ばく露群 (1 mg/kg 体重/日) のマウスの成績は、対照群に比べ有意に低く、視覚的弁別課題 (visual discrimination task) では、PFOS ばく露群の学習速度が対照群に比べ有意に遅かった。また、背側海馬のグルタミン酸と γ -アミノ酪酸の濃度は、PFOS ばく露群 (1 mg/kg 体重/日) が対照群に比べ有意に高かった。以上の結果から、授乳期の PFOS ばく露は、海馬において神経に影響し、学習・記憶障害につながることを示唆された (Mshaty et al. 2020) (参照 2)。

②海外・国際機関の評価情報

EPA (2021, Draft) では Mshaty ら (2020) の報告から PFOS の POD を求めていたが、EPA (2023, Draft) では神経影響に基づいた PFOS の POD の算出は行っていない。他に、実験動物の神経への影響をもとに評価値を算出している機関はなかった。

③ワーキンググループの見解 (実験動物の神経)

Mshaty ら (2020) は、げっ歯類の神経系、特に海馬は生後 2 週間に顕著に

1 発達することに注目し、母乳を介して生後 1～14 日のマウスを PFOS にばく
2 露した結果、学習・記憶能力が低下したことを報告している。成熟マウスへの
3 PFOS 投与でも海馬において神経影響は確認されている。EPA (2021, Draft)
4 では Mshaty ら (2020) の海馬の発達神経影響データを基に、POD を算出し
5 ているが、その後の EPA (2023, Draft) による評価では取り上げられておら
6 ず、他の機関においても、実験動物の神経への影響をもとに評価値を算出して
7 いない。ワーキンググループとしては、PFOS ばく露による神経系への影響が
8 示唆されるものの、知見が限られており、同様のエビデンスが追加されていな
9 いことから、評価エンドポイントとして取り上げないこととした。

10 11 (2) 疫学

12 ①文献情報

13 取り上げるべき知見はなかった。

14 15 ②海外・国際機関の評価概要

16 疫学の神経への影響をもとに評価値を算出している機関はなかった。

17 18 (3) 神経のまとめ

【事務局より】

実験動物と疫学のまとめについて、ご議論をお願いいたします。

19
20
21
22

1 <参照>

- 2 1. Long Y, Wang Y, Ji G, Yan L, Hu F, and Gu A: Neurotoxicity of perfluorooctane
3 sulfonate to hippocampal cells in adult mice. PLoS One 2013; 8: e54176
- 4 2. Mshaty A, Haijima A, Takatsuru Y, Ninomiya A, Yajima H, Kokubo M et al.:
5 Neurotoxic effects of lactational exposure to perfluorooctane sulfonate on
6 learning and memory in adult male mouse. Food Chem Toxicol 2020; 145:
7 111710
- 8