

11540

幼若および成熟ハツカネズミの脳部位アセチルコリン分解酵素
および合成酵素に及ぼす鉛化合物投与の影響府田 誠一郎 小林 晴男 鈴木 忠彦
(アース動物病院, 岩手大学農学部獣医学科獣医薬理学教室)

鉛および鉛化合物を長期に摂取することによって神経毒性を引き起こすことが知られている。鉛の神経毒性は成熟動物より幼若動物で感受性が高く、アメリカの幼児において最も深刻な環境問題になっている¹⁾。母ハツカネズミに鉛を投与すると母乳を介して仔ハツカネズミに移行する。本研究では母ハツカネズミに酢酸鉛を分娩後より離乳まで投与し、母ハツカネズミおよび仔ハツカネズミの脳部位におけるアセチルコリン (ACh) 分解酵素 (アセチルコリンエステラーゼ, AChE) および合成酵素 (コリンアセチルトランスフェラーゼ, ChAT) の活性に及ぼす影響を検討した。脳部位は、知覚・思考・行動などを司り最大の脳部位である大脳皮質、記憶を司る海馬および情動を司る線条体を用いた。

材料と方法

4か月齢のICR系雌ハツカネズミを分娩させた後、仔ハツカネズミを5匹哺育させた。分娩翌日より離乳するまで(20-25日)母ハツカネズミの皮下に酢酸鉛2mg/kgまたは対照には生理食塩水(10ml/kg)を毎日1回投与した。最終投与後24時間に大脳皮質(皮質)、海馬および線条体を摘出し、AChE活性²⁾およびChAT活性³⁾を測定した。

結果

1. 脳部位アセチルコリンエステラーゼ活性

予備実験において酢酸鉛4mg/kg以下の投与は、母(成熟)ハツカネズミおよび仔(幼若)ハツカネズミに対して対照群と比較した場合、体重、哺育および肉眼的外観に影響のないことを確認した。酢酸鉛2mg/kgの投与は成熟および幼若ハツカネズミの体重、哺育および肉眼的外観に影響しなかったが、対照群に比較して幼若ハツカネズミの動きが外見上やや活発であった(データは示していない)。

図1上の左側は幼若ハツカネズミ、右側は成熟ハツカネズミの各脳部位におけるAChE活性である。AChE活性は、成熟ハツカネズミではいずれの脳部位も鉛

English Title for No. 11540: Effects of administration of a lead compound on acetylcholine hydrolyzing and synthesizing enzymes in brain regions of young and adult mice. Seiichiro Fuda, Haruo Kobayashi and Tadahiko Suzuki [Earth Animal Hospital, Sendai and Department of Veterinary Medicine, Faculty of Agriculture, Iwate University, Morioka.] *Medicine and Biology*. 141 (3): 115-118, September 10, 2000. (著者校正)

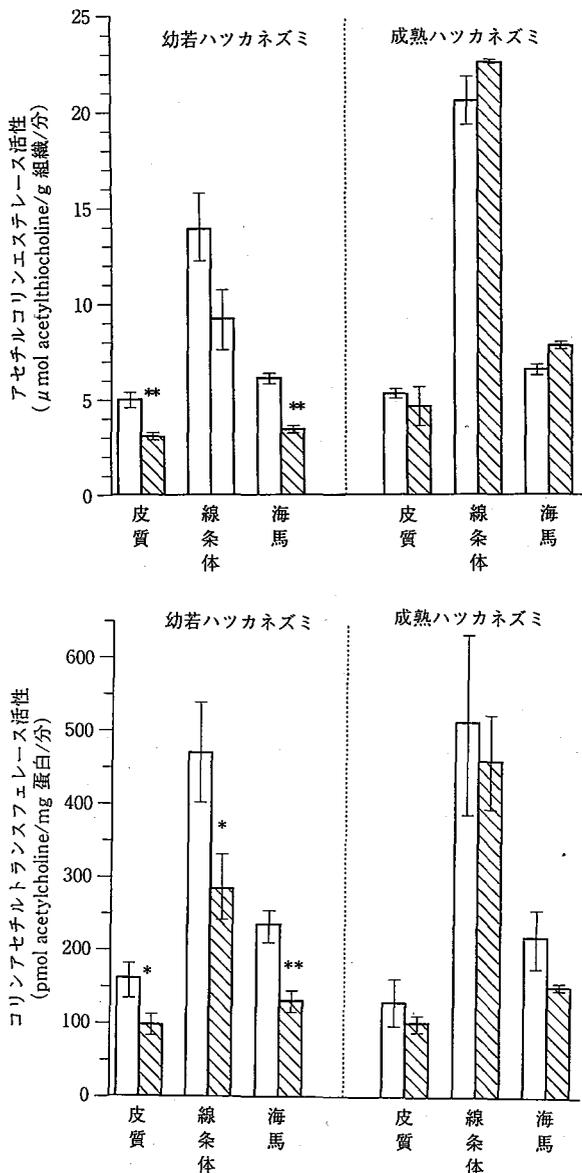


図1 幼若および成熟ハツカネズミの脳部位酵素活性に及ぼす酢酸鉛投与の影響
 上図：アセチルコリンエステラーゼ活性。下図：コリンアセチルトランスフェラーゼ活性。
 データは平均値±標準誤差（各4例）で示した。
 □：対照群。▨：酢酸鉛投与群。
 対照群に比較して有意（*p<0.05, **p<0.01）

投与群と対照群との間に有意差が認められなかったが、幼若ハツカネズミではいずれの脳部位も鉛投与群は対照群より低値を示した。

2. 脳部位コリンアセチルトランスフェラーゼ活性

図1下の左側は幼若ハツカネズミ、右側は成熟ハツカネズミの各脳部位におけるChAT活性である。ChAT活性は、成熟ハツカネズミではいずれの脳部位も鉛投与群は対照群より低い傾向を示したが、有意差は認められなかった。幼若ハツカネズミではいずれの脳部位も鉛投与群は対照群より有意な低値を示した。

考察

自発運動を測定していないので明らかではないが、鉛汚染群の幼若ハツカネズミの動きが対照群の幼若ハツカネズミに較べて活発であった。小児における鉛の神経毒性の一つに落ち着きない行動が知られている¹⁾。

無機鉛化合物は *in vitro* ではAChE活性にほとんど影響しないので、鉛投与群の幼若ハツカネズミで見られたAChE活性の低下は細胞体におけるAChEの産生の低下あるいは脳部位へのコリン作動性神経投射が影響を受け⁴⁾、シナプス部へのAChEの輸送が抑制されたと考えられる。

AChEは血液にも存在するのでコリン作動性神経のマーカーとはされないが、ChATはコリン作動性神経のみに存在する。*in vitro* 実験でChAT活性に対して、有機鉛は抑制するが、無機鉛はほとんど抑制しない⁵⁾。したがって、本実験で観察された幼若ハツカネズミの脳部位におけるChAT活性の低下は、細胞体におけるChATの産生の低下あるいは脳部位へのコリン作動性神経投射が影響を受け⁴⁾、シナプス部へのChATの輸送が抑制されたのではないかと考えられる。

結語

母ハツカネズミを介して仔ハツカネズミに酢酸鉛を投与したところ、母ハツカネズミは影響を受けないが、仔ハツカネズミの脳部位のAChEおよびChAT活性が低下した。これらの低下は鉛が酵素の産生または投射経路に影響してコリン作動性神経終末のある脳部位への輸送が抑制されたことが考えられ、成熟動物より幼若動物が影響を受けやすいことがわかった。

- 1) Riess, J. A. & Needleman, H. L.: Cognitive, neural, and behavioral effects of low-level lead exposure. *The Vulnerable Brain and Environmental Risks*, Vol. 2: Toxins in Food, Eds Isaacson, R. L. and Jensen, K. F., Plenum Press New York 1992 111-126
- 2) Ellman, G. L., et al.: A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochem Pharmacol* 7: 88-95 1961
- 3) Fonnum, G.: Radiochemical microassays for the determination of choline acetyltransferase and acetylcholinesterase activity. *Biochem Pharmacol* 18: 788-797 1969
- 4) Bourjeily, N. & Suszkiw, J. B.: Developmental cholinotoxicity of lead: loss of septal cholinergic neurons and long-term changes in cholinergic innervation of the hippocampus in perinatally lead-exposed

rats. *Brain Res* 771 : 319-328 1997 —5) Hoshi, F., et al. : Effects of triethyllead on various cholinergic parameters in the rat brain in vitro. *Jap J Pharmacol* 55 : 27-33 1991

(受付 : 2000年7月18日)

[通信先 小林晴男 : 岩手大学農学部獣医薬理学教室,
盛岡市上田三丁目18-8 (〒020-8550)]