

企画名：父性曝露影響から捉えるネオニコチノイド系農薬の継世代影響評価・エピゲノム毒性

団体名：神戸大学大学院 農学研究科 動物分子形態学分野 星研究室

1. 報告要旨

父親が経験する環境要因が精子のエピジェネティックな変化を引き起こし、それが子の疾患リスクに影響する可能性が、近年注目されています。これまでネオニコチノイド系農薬クロチアニジン(CLO)は、母獣への曝露で子の神経発達に悪影響を及ぼすことが報告されていますが、父性曝露による次世代影響は十分に解明されていません。本研究では、父親マウスへのCLO曝露が次世代の情動行動や神経機能に与える影響を評価し、精子 microRNA (miRNA) の関与について検討しました。

9週齢のC57BL/6N雄マウスにCLOを6週間経口投与した後、未曝露の雌と交配してF1世代を得ました。F1雄マウスに対して認知情動に関わる行動試験(オープンフィールド試験, 高架式十字迷路試験)を実施した結果、父性曝露群では自発運動量が有意に低下しました。モノアミン・神経伝達物質分析では、線条体におけるドーパミンとヒスタミンの濃度が減少しており、行動異常との関連が示唆されました。さらに、海馬でのRNAシーケンス解析により、神経細胞の発生・シナプス形成・神経突起伸展に関与する遺伝子群の発現が有意に低下していることが判明しました。

また、曝露雄マウスの精子 miRNA プロファイルを解析したところ、miRNA の発現に有意な変動(対照群と比較して、11個の miRNA の増加, 24個の miRNA の減少)が認められました。変動した miRNA の標的遺伝子には、軸索誘導・神経発生・MAPK シグナルに関与するものが多く含まれており、一部はF1世代の海馬で発現が低下していた遺伝子群と一致しました。これらの結果から、父性CLO曝露が精子 miRNA の変化を介して次世代の神経発達および行動に長期的な影響を及ぼす可能性が示されました。

本研究を通じて、父性環境曝露が子の脳発達に与える影響に対する新たな理解が得られました。農薬リスク評価における父性曝露の重要性や、精子エピジェネティクスへの役割に対する社会的関心の喚起につながる成果となりました。



2. 成果物

- 招待講演「ネオニコチノイドの最新の知見-水道水, 母性行動への影響, 父性曝露問題, 農薬再評価の問題点」西宮市消費者団体連絡会講演会(70名)(2024.6.26)
- 招待講演「元気な心と身体のために知っておきたい -食品に潜む農薬の安全性とリスク評価- ネオニコチノイドの最新の知見」伊丹市オーガニックフェスタ(50名)(2024.7.28)
- 招待講演「[食品に潜む農薬の安全性とリスク評価の仕組み～水道水・養育行動・父性曝露・農薬再評価の問題点～](#)」生協ネットワーク21(オンライン 278名)(2024.8.29)
- 招待講演「[子どもと地球の未来を守るために ネオニコチノイド系農薬が健康や生態系に与える影響の最新研究—食品に潜む農薬の安全性とリスク評価](#)」秋田の環境を考える県民の会(約100名)(2024.9.29)
- 招待講演「Happy 子育てセミナー『農薬と発達障害』」(2024.11.2～3)
- Nunobiki S, Yoshimoto A, Ito M, Yonoichi S, Hara Y, Ishida Y, Morishita R, Mantani Y, Yokoyama T, Hirano T, Ikenaka Y, Hoshi 「[Effect of the neonicotinoid pesticide clothianidin at a no-observed-adverse-effect-level \(NOAEL\) dose on maternal behavior in pregnant mice and their female offspring.](#)」N. J Vet Med Sci. 2025 Apr 1;87(4):411-418. (2025.2)
- Morishita R, Nakanishi S, Yokoyama T, Hoshi N, Mantani Y. 「[Histological study on the postnatal development of the nerve network in the rat ileal mucosa and submucosa.](#)」Cell Tissue Res. 2025 Apr;400(1):71-80. (2025.2)

8. Yoshimoto A, Nunobiki S, Ito M, Yonoichi S, Hara Y, Ishida Y, Mantani Y, Yokoyama T, Hirano T, Ikenaka Y, Hoshi N. [「Effects of low-dose subchronic exposure to the phenylpyrazole insecticide fipronil in juvenile mice.」](#) J Vet Med Sci. 2025 Apr 1;87(4):419–425. (2025.2)
9. Hirai A, Toda C, Yohannes YB, Collins N, Tamba M, Nomiyama K, Eguchi A, Hoshi N, Hirano T, Nakayama SMM, Ishizuka M, Ikenaka Y. [「Role of brain monoamines in acetamiprid-induced anxiety-like behavior.」](#) Toxicology. 2024 Jun;505:153839. (2024.5)
10. Murase S, Mantani Y, Ohno N, Shimada A, Nakanishi S, Morishita R, Yokoyama T, Hoshi N. [「Regional differences in the ultrastructure of mucosal macrophages in the rat large intestine.」](#) Cell Tissue Res. 2024 May;396(2):245–253. (2024.3)