

ネオニコチノイドの母子間移行の実態と移行メカニズムの解明

○池中良徳^{1,2}, 一瀬貴大¹, ニマコ・コリンズ¹, 市川剛³, 野見山桂⁴, 長谷川浩⁵, 中山翔太¹, 星信彦⁶, 平久美子⁷, 石塚真由美¹

(¹北海道大学, ²North-West University, ³獨協医科大学, ⁴愛媛大学, ⁵福島県有機農業ネットワーク, ⁶神戸大学, ⁷東京女子医科大学)

【はじめに】

ネオニコチノイド系殺虫剤(ネオニコチノイド)は、現在世界で最も多く広範囲に使用されている殺虫剤である。ネオニコチノイドの特徴は、浸透性と長時間作用性である。洗っても取り除くことができず、摂食すればほぼ全量が吸収され、大部分が生物活性のある原体または代謝物として排泄される。日本は、農業の効率化を図るため、他国に比べ単位面積当たりの農薬使用量が多く、それに伴い、食品中の最大残留基準値(MRL)が他国に対して高い。それゆえ、日本人は他国に比べネオニコチノイドによる曝露量が多い傾向にある。

そこで、申請者らは日本人のネオニコチノイドによる曝露実態を明らかにするため3~6歳の幼児を対象とした疫学調査を2016年に実施した(Ikenaka et al. ET&C, 2019)。その結果、全ての幼児の尿中から単一又は複数のネオニコチノイドおよびその代謝産物が検出される事を明らかにした。また、これら尿データを基に、曝露評価を実施した結果、本地域に住む幼児はADI(許容一日摂取量)に対し5%程度の曝露を受けている事を明らかにした。ネオニコチノイドが摂取後1~4日で半減期を迎える事を考えると、本研究成果は、日本人が幼少期から継続的・日常的に曝露を受け続けていることを示唆する結果であった。

更に、申請者らは幼児よりもさらに感受性が高いと考えられる生後48時間以内の新生児の尿を入手し、同様の分析を実施した結果、濃度は1ppbに満たない極低濃度ではあったが、約25%の尿からネオニコチノイドが検出されることを明らかにした。当該結果は、ネオニコチノイドがヒトにおいても母子間移行し、胎児期において既に曝露されている事を示すものであった。しかし、胎児が母体内で曝露を受けているのか、それとも出生後母乳を介して曝露を受けているのか、その詳細は新生児尿を用いた検査だけでは不明である。

そこで、当該研究の目的は、ヒトと同様に野菜や果物からオニコチノイドへの曝露を受けていると考えられるニホンザルに注目し、その曝露実態の解明、詳細な臓器分布の解明を実施する。更に、胎児を有する個体には特に注目し、母体と胎児の血液、胎盤、各臓器を詳細に分析することで、ネオニコチノイドおよびその代謝産物の母子間移行メカニズムを明らかにする。また、マウスをモデル実験動物とし、投与実験により詳細な母子間移行メカニズムを明らかにする。

【方法】

① 新生児尿および母体尿のモニタリング研究

獨協医科大学小児科で、妊婦尿(n = 162)および新生児(n = 31)の尿を採取し、尿中のネオニコチノイド濃度の測定を実施した。

② ネオニコチノイドの摂取源解析

ネオニコチノイドの摂取源の一つとして、飲食物中に含まれるネオニコチノイドが考えられる。

そこで本研究では、ボランティアを募りネオニコチノイドを使用していない有機農産物を5日間ま

Evaluation of maternal transfer of neonicotinoid insecticides and elucidation of its mechanisms

Yoshinori Ikenaka^{1,2}, Takahiro Ichise¹, Collins Nimako¹, Go Ichikawa³, Kei Nomiyama⁴, Hiroshi Hasegawa⁵, Shouta M.M. Nakayama¹, Nobuhiko Hoshi⁶, Kumiko Taira⁷, Mayumi Ishizuka¹

¹Hokkaido University, ²North-West University, ³Dokkyo Medical University, ⁴Ehime University,

⁵Fukushima Organic Farming Network, ⁶Kobe University, ⁷Tokyo Women's Medical University

たは 30 日間摂取してもらい尿中のネオニコチノイド濃度の変化をモニタリングした。

③ ニホンザル試料を用いたフィールドモニタリング研究用試料として、愛媛大学生物環境試料バンクに保存されているニホンザル胎児個体を用い、血液、胎盤、脳に蓄積するネオニコチノイドおよびその代謝物の分析を実施した。

④ 妊娠マウスへの *in vivo* 投与による母子間移行メカニズム研究

妊娠マウスに対して、クロチアニジン 65 mg/kg/day を投与した。妊娠 18.5 日に投与し、その 1、3、6 時間、4 日および 9 日後にそれぞれ母獣（後大静脈）および胎子（心臓）から採血を行った。

【結果と考察】

① 新生児および母体尿のモニタリング

生後 1~3 日の新生児の尿を分析した結果、イミダクロプリドおよびデスマethylセタミプリドがそれぞれ 32% および 16% の検出率で検出された。また、濃度は LOD-1.5 ppb（最小値-最大値）であった。一方、母体では、検出頻度および濃度とも新生児よりも高く、7 種のネオニコチノイドの合計では検出率は 96%、濃度範囲は LOD-56 ppb であった。

②ネオニコチノイドの摂取源解析

Fig. 1 は、有機農産物を食べる前、5 日間または 30 日間摂取した後の尿中のジノテフラン濃度を示している。

有機農産物を食べた後の尿中ジノテフラン濃度は、食べる前と比べ有意に低かった（5 日間摂取で $p=0.013$ 、30 日間摂取で $p=0.011$ ）。日本人の主なネオニコチノイドの摂取源は飲食物である事が示唆された

② ニホンザル試料を用いたフィールドモニタリング

ニホンザル胎児の臓器からアセタミプリドおよびイミダクロプリドとその代謝産物が検出された。イミダクロプリドは胎盤から 100% 検出され、濃度も最大で 8 ppb 程度曝露を受けている事が明らかになった。胎児からネオニコチノイドが検出されたのは初めてであり、胎盤を通じ母子間移行する事が明らかになった。

④妊娠マウスへの投与実験

そこで、母子間移行を実験的に明らかにするため、妊娠マウスに対し、クロチアニジンの投与実験を実施した。その結果、母獣と同程度の親化合物および代謝産物が検出され、迅速に胎盤関門を通過する事が明らかになった。

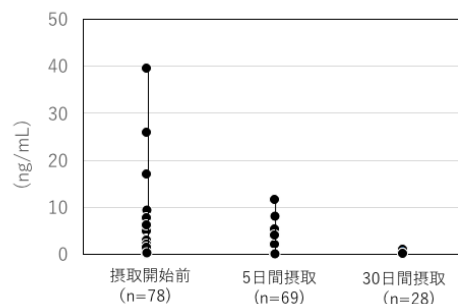


Fig. 1 : 有機農産物摂取と尿中ジノテフラン濃度

【結論】

本研究の結果、日本人はネオニコチノイドにより胎児期から曝露を受けている事が明らかになり、その摂取源は飲食物である可能性が高い事が明らかになった。また、ネオニコチノイドは胎盤関門を速やかに通過し、母体から胎児へ移行する事も本研究により明らかになった。