

# Behavioral abnormalities and apoptotic changes in the nervous system in nitrile-treated mice

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Tanii, Hideji メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00034819">https://doi.org/10.24517/00034819</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



---

行動異常誘発性ニトリル中毒マウスでの中枢神経系のアポトーシスと行動との関連

---

課題番号：11670340

平成11年度～平成12年度科学研究費補助金（基盤研究(C)(2)）  
研究成果報告書

平成13年3月

研究代表者 谷井秀治  
(金沢大学医学部助教授)



8000-96486-4

## はしがき

ニトリル類は工業的に広く使用される化合物であり、作業現場での作業者への曝露の観点からその毒性を明らかにする必要がある。近年、ニトリルベースのプラスチックの熱分解により多種類のニトリルの発生することが知られるようになった。このことは一般生活環境でも人々がニトリルに曝露されていることを示している。従来の研究が明らかにしたニトリル類の障害作用の他に、我々は行動異常誘発作用をもつニトリルの存在を報告し、新たな神経毒性を有する化合物としてのニトリルを研究してきた。行動異常には特定の神経核でのアポトーシス変化が関与しているが、行動異常誘発性ニトリルが何故このような特異的な変化をもたらすのかは不明である。行動異常誘発性ニトリルが有するこのような特異性をさらに明確にすることは、神経毒性発生機序、行動異常発症機序、細胞死における細胞内情報伝達の解明の一助になる。本研究ではニトリル投与マウスでのFos蛋白質の誘導、神経細胞内情報伝達物質の変化、及びアリルニトリルがもたらすPC12細胞におけるアポトーシス変化の解析を通してニトリルの特異的作用を探究した。その結果、Fos蛋白質の誘導から、前庭器の変性あるいは機能異常の行動異常発症への関与が示唆された。神経細胞内情報伝達物質の変化から、medial habenula-interpeduncular nucleus-raphé nuclei relay及び黒質を介した $\gamma$ -aminobutyric acidの異常が行動異常に関与していることが示された。PC12細胞におけるアポトーシス変化の解析から、アリルニトリルはcytochrome c-caspase-3経路を介してアポトーシスをもたらすことが示された。これらの成績は、行動異常誘発性ニトリルの特異的作用理解のための基礎として有用な知見と考えられる。

### 研究組織

研究代表者：谷井秀治（金沢大学医学部助教授）

研究分担者：西條清史（金沢大学医学部教授）

### 研究経費

平成11年度 2,400千円

平成12年度 1,000千円

計 3,400千円

研究発表

(1) 学会誌等

発表者	テーマ	学会誌	巻号	年月
谷井秀治、臧 小萍、 西條清史	アリルニトリルによって 誘発される行動異常とそ の機序に関する知見	日本衛生学 雑誌	54・2	1999
XP Zang,H Tanii,R Oka, T Higashi,S Fujii, SC Leng,T Fukunaga, K Sajoh	Neuronal differentiation exaggerated allylnitrile- induced apoptosis in PC12 cells	Soc.Neurosci. Abstr.	25	1999
谷井秀治、福永龍繁、 西條清史、	アリルニトリルによる 行動異常と神経の応答	日本アルコ ール・薬物 医学会雑誌	34・4	1999
H Tanii,T Higashi, R Oka,K Saijoh	Fos induction in the brain of mice exhibiting behavioral abnormalities following administration of allylnitrile or crotononitrile	Brain Res.	868	2000
H Tanii,XP Zang, N Saito,K Saijoh	Involvement of GABA neurons in allylnitrile- induced dyskinesia	Brain Res.	887	2000

(2) 口頭発表

発表者	テーマ	学会	年月
臧 小萍、谷井秀治、 東 朋美、大家理恵、 冷 双英、西條清史	アリルニトリルで誘発 された中枢神経細胞の アポトーシス	第69回日本衛生 学会	1999
谷井秀治、福永龍繁、 西條清史	アリルニトリルによる 行動異常と神経の応答	第34回日本アル コール・薬物医学 会総会	1999
XP Zang,H Tanii,R Oka, T Higashi,S Fujii, SC Leng,T Fukunaga, K Sajoh	Neuronal differentiation exaggerated allylnitrile- induced apoptosis in PC12 cells	29th Annual meeting for neuro science	1999

谷井秀治、東 朋美、 大家理恵、冷 双英、 西條清史	アリルニトリルあるいは クロトノニトリル投与マ ウス脳におけるFosの 誘導	第70回日本衛生 学会	2000
谷井秀治、東 朋美、 大家理恵、冷 双英、 西條清史	アリルニトリルがもたら す行動異常へのGABAの 関与	第71回日本衛生 学会	発表予定
T Higashi,SY Leng, R Oka,K Sajoh, H Tanii	Cytochrome c-caspase-3- mediated apoptosis in PC 12 cells triggered by allylnitrile	34th Int congress physiol sci	発表予定

---