

企画名：ネオニコチノイド系農薬による母性行動への継世代影響

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

ネオニコチノイド系農薬(NN)は国内外で広く使用されている殺虫剤であり、哺乳類には毒性が低いとされてきた。しかし、現行の無毒性量以下の NN が、鳥類・哺乳類に対して神経毒性、生殖毒を及ぼすことが明らかとなってきた。我々の先行研究では、妊娠中・産後に NN の一種であるクロチアニジン(CLO)に曝露された母マウスにおいて、継世代(ひ孫世代)にわたって食殺・育子放棄の増加と母性行動の悪化が報告されたが、そのメカニズムは明らかではない。そこで本研究では、CLO の曝露による母性行動悪化の要因としてオキシトシンが関与しているとの仮説を立て、実験を行った。

F0 世代の母獣(C57BL/6N)に妊娠日から離乳日まで CLO を摂取させ、下記 3 点の実験を行った。

1. 妊娠中の「巣作り行動試験」
2. 分娩後の「産子のリトリービング試験(子マウスを巣に連れ戻す行動試験)」
3. 離乳時の血中オキシトシン、副腎皮質ホルモンの測定

上記 3 点の実験を、子(F1 世代)、孫(F2)、ひ孫(F3)世代まで繰り返した。F0・F1 世代までの結果を学会(7th Chemical Hazard Symposium)で発表した。

F0 母獣の CLO 投与群では、1 匹目の産子をリトリービングするまでにかかる秒数である「リトリービング潜伏秒数」が有意に長くなり、血中オキシトシン量が減少傾向を示したことから、CLO は分娩後の母性行動に影響を及ぼすことが示唆された。さらに、胎子・授乳期にクロチアニジンに曝露された産子は、母獣に向けて超音波発声をしなくなり、その結果、母獣はリトリービングの手がかりを失い、リトリービングが阻害された可能性、つまり、産子側の要因も大きかった」と推察された。また、F1 母獣の CLO 投与群では、巣作り行動試験スコアが低値だったことから、胎子・授乳期での CLO 曝露は母親になったときの妊娠中における母性行動に大きく影響を及ぼすことが示された。現在、その母性伝承[DNA メチル化とヒストン H3K27 のトリメチル化など]機序についても検証中である。

近年のネグレクトや児童虐待の増加の背景には、経済的・社会的な問題のみならず、食品中の農薬も一因にあるかもしれない。本研究結果を示すことで、農薬の適切な安全性評価の見直しに繋がって欲しい。

## 2. 成果物

1. 招待講演「[食品に潜む農薬の安全性とリスク評価](#)」コープ自然派&西日本アグロエコロジー協会(オンライン 120 名)(2023.4.6)
2. 招待講演「[食品に潜む農薬の安全性とリスク評価](#)」第 38 回日本臨床栄養代謝学会教育講演&公開セミナー(対面 約 100 名)(2023.5.10)
3. 招待講演「[ネオニコ系農薬の脳神経への影響と農薬リスク評価の仕組み](#)」生協ネットワーク 21(オンライン約 250 名)(2023.5.29) 同講演、[よつ葉生協記録動画](#)(2023.6.5)
4. 招待講演「[ネオニコチノイド系農薬最新研究&農薬再評価の問題点](#)」有害化学物質から子どもを守るネットワーク(子どもケミネット)・JEPA 共催学習会(対面約 100 名、オンライン 150 名)(2023.7.9)
5. 招待講演「次世代を担う子どもたちの心身の健康を守る:食品に潜む農薬の安全性とリスク評価」鳥取県龍馬プロジェクト(オンライン約 150 名)(2023.7.19)
6. 発表「胎子授乳期ネオニコチノイド系農薬曝露が海馬記憶と小脳運動学習機能に及ぼす継世代影響」[第 166 回日本獣医学会学術集会](#)(オンライン)(2023.9.5-8)
7. 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」[兵庫県立大学環境人間学部](#)(対面 70 名、オンライン約 50 名)(2023.10.20)
8. 招待講演「なぜ日本だけ農薬が増えていく?! ネオニコチノイドとグリホサートの最新事情」[デトックス・プロジェクト・ジャパン\(DPJ\)設立 4 周年記念シンポジウム](#)(対面 100 名、オンライン約 50 名)(2023.10.31)
9. 招待講演「ネオニコチノイド系農薬」[釣振興会](#)(対面 20 名)(2023.11.12)
10. 招待講演「農薬と発達障害」Happy 子育てセミナー(オンライン約 50 名)(2023.11.15)
11. 招待講演「ネオニコチノイドに最新の知見」お米の勉強会 上甲子園公民館(対面約 50 名)(2023.11.26)
12. [第 7 回国際ケミカルハザードシンポジウム](#)にて 3 演題を発表(2023.12.13-14)
13. 招待講演「子どもと地球の未来を守るために知っておきたい『食』の真実」[食の未来を創る会](#)(対面 100 名)(2023.12.9)
14. 招待講演「[子供たちの健康を守る—水道水中の農薬、国の基準以下で微量なら安全って本当?](#)」宮古島地下水研究会市民講演会(対面 150 名)(2023.12.10)

15.	招待講演「元気な心と体のために知っておきたい『食』の真実」 <a href="#">KOBEオーガニック推進協議会トークイベント</a> (対面 150 名)(2024.1.20)
16.	招待講演「ネオニコチノイド系農薬が健康に与える影響の最新研究」 <a href="#">2023 年度 協会認定栄養相談専門士 (LENC)スキルアップセミナー</a> (対面 50 名、オンライン 50 名)(2024.2.10)
17.	招待講演「農薬業界の不都合な真実:ネオニコチノイド系農薬が健康に与える影響の最新研究」 <a href="#">給食ネットワーク岐阜講演会</a> (対面 50 名、オンライン 50 名)(2024.2.11)
18.	招待講演「農薬のネオニコチノイドが動物に与える影響について」 <a href="#">ナチュラル&amp;ミネラル食品アドバイザー協会</a> (オンライン 60 名)(2024.2.17)
19.	招待講演「ネオニコチノイド系農薬&農薬再評価の問題点」 <a href="#">栃木県よつ葉生活協同組合年次総会</a> (対面 80 名)(2024.3.8) 同講演「 <a href="#">よつ葉だより</a> 」No.786(2024.4.15)
20.	Hirano T, Ohno S, Ikenaka Y, Onaru K, Kubo S, Miyata Y, Maeda M, Mantani Y, Yokoyama T, Nimako C, Yohannes YB, Nakayama SMM, Ishizuka M, Hoshi N.「 <a href="#">Quantification of the tissue distribution and accumulation of the neonicotinoid pesticide clothianidin and its metabolites in maternal and fetal mice.</a> 」『Toxicol Appl Pharmacol.』484:116847.(2024.3)
21.	Murase S, Mantani Y, Ohno N, Shimada A, Nakanishi S, Morishita R, Yokoyama T, Hoshi N.「 <a href="#">Regional differences in the ultrastructure of mucosal macrophages in the rat large intestine.</a> 」『Cell Tissue Res.』396(2):245–253.(2024.3)
22.	Ishida Y, Yonoichi S, Hara Y, Shoda A, Kimura M, Murata M, Ito M, Nunobiki S, Yoshimoto A, Mantani Y, Yokoyama T, Hirano T, Matsuo E, Ikenaka Y, Hoshi N.「 <a href="#">Effect of clothianidin exposure at the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) in a mouse model of atopic dermatitis.</a> 」『J Vet Med Sci.』86(3):333–339.(2024.3)
23.	Hara Y, Shoda A, Yonoichi S, Ishida Y, Murata M, Kimura M, Ito M, Nunobiki S, Yoshimoto A, Mantani Y, Yokoyama T, Hirano T, Ikenaka Y, Tabuchi Y, Hoshi N.「 <a href="#">No-observed-adverse-effect-level (NOAEL) clothianidin, a neonicotinoid pesticide, impairs hippocampal memory and motor learning associated with alteration of gene expression in cerebellum.</a> 」『J Vet Med Sci.』2024 Mar 16;86(3):340–348.(2024.3)
24.	Kato S, Yokoyama T, Fujikawa T, Kirizuki Y, Mantani Y, Miki T, Hoshi N.「 <a href="#">Establishment of an organ culture system to maintain the structure of mouse Müllerian ducts during development.</a> 」『J Vet Med Sci.』16;86(3):300–307.(2024.3)
25.	Yonoichi S, Hara Y, Ishida Y, Shoda A, Kimura M, Murata M, Nunobiki S, Ito M, Yoshimoto A, Mantani Y, Yokoyama T, Hirano T, Ikenaka Y, Yokoi Y, Ayabe T, Nakamura K, Hoshi N.「 <a href="#">Effects of exposure to the neonicotinoid pesticide clothianidin on <math>\alpha</math>-defensin secretion and gut microbiota in mice.</a> 」『J Vet Med Sci.』86(3):277–284.(2024.3)
26.	Yonoichi S, Hirano T, Hara Y, Ishida Y, Shoda A, Kimura M, Murata M, Mantani Y, Yokoyama T, Ikenaka Y, Hoshi N.「 <a href="#">Effects of exposure to the neonicotinoid pesticide clothianidin on mouse intestinal microbiota under unpredictable environmental stress.</a> 」『Toxicol Appl Pharmacol.』482:116795.(2024.1)
27.	Kato S, Yokoyama T, Okunishi N, Narita H, Fujikawa T, Kirizuki Y, Mantani Y, Miki T, Hoshi N.「 <a href="#">Direct diffusion of anti-Müllerian hormone from both the cranial and caudal regions of the testis during early gonadal development in mice.</a> 」『Dev Dyn.』253(3):296–311.(2024.3)
28.	Mantani Y, Ohno N, Haruta T, Nakanishi S, Morishita R, Murase S, Yokoyama T, Hoshi N.「 <a href="#">Histological study on the regional difference in the localization of mucosal enteric glial cells and their sheath structure in the rat intestine.</a> 」『J Vet Med Sci.』85(10):1034–1039.(2023.10)
29.	Shoda A, Murata M, Kimura M, Hara Y, Yonoichi S, Ishida Y, Mantani Y, Yokoyama T, Hirano T, Ikenaka Y, Hoshi N.「 <a href="#">Transgenerational effects of developmental neurotoxicity induced by exposure to a no-observed-adverse-effect level (NOAEL) of neonicotinoid pesticide clothianidin.</a> 」『N. J Vet Med Sci.』85(9):1023–1029(2023.9)
30.	Mantani Y, Sakata N, Kubota N, Shimada A, Nakanishi S, Yokoyama T, Hoshi N.「 <a href="#">Diurnal changes in bacterial settlement on the Peyer's patch and surrounding mucosa in the rat ileum and its effect against the intestinal immune system.</a> 」『N. Cell Tissue Res.』393(1):83–95.(2023.7)