

氏名	坂元 崇洋
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	第 7 4 2 号
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	令和6年2月19日
論文題目	胎仔期・授乳期・発達期におけるフッ素曝露によるラットの成長に関する影響及び発達神経毒性
審査担当専門委員	(主査) 東京医科大学 教授 宮坂 尚幸 歯科大学 順天堂大学 教授 板倉 敦夫 大学改革支援 特任 鈴木 利哉 ・学位授与機構 教授

審査の結果の要旨

フッ素は齲歯予防等を目的として水道水に添加されるが、高濃度に曝露された場合、歯や骨のフッ素症などの健康被害が生じることが知られている。しかしながら、フッ素が胎児および新生児の発生、発達にどのような影響を与えるかについては明らかにされていない。申請者らは胎児期、授乳期、離乳後の発達期におけるフッ素の影響を明らかにするため、ラットを用いて動物実験を実施した。すなわち、フッ素が全く投与されていない対照群、胎児期および授乳期のみにはフッ素を投与された周産期曝露群、胎児、授乳期に加え離乳後もフッ素を投与された継続曝露群の3群において、流産率を比較するとともに、雌雄別に新生仔の体重変化および経口摂取量の継時的変化、活動・適応・情動を評価するオープンフィールド試験、認知機能を評価するプレパルス抑制試験を比較検討した。

本研究の結果、有意差は得られなかったものの、妊娠中の母体のフッ素曝露に寄って、流産率が増加する可能性が示唆された。また、継続曝露群は対照群に比較して体重が有意に少ないことが明らかとなり、この現象は特に雄ラットにおいて顕著であった。またオープンフィールド試験では3群間に有意差は無かったが、プレパルス抑制試験においては、周産期曝露群、継続曝露群の雄ラットにおいて抑制の低下が認められた。この原因を検討するため脳内神経伝達物質の高速液体クロマトグラフィで検討したところ、プレパルス抑制試験において有意差の認められた認知機能の低下は、中脳におけるドパミン濃度の低下が関与していることが明らかとなった。

本研究の成果は、高濃度のフッ素曝露が、これまで原因不明とされてきた習慣流産や、

子供の発育、発達障害と関連する可能性を示唆する、極めて重要な知見と言える。本研究の成果をもとに、水道水中のフッ素濃度の異なる地域の住民コホートなどを用いて疫学調査をすることで、フッ素の生体に与える影響がさらに明確になることが期待される。本論文の学術的価値は高く、また博士（医学）として合格と判定した。