

## 27PW-am198

ダイオキシンの胎仔ステロイドホルモン合成系障害に対する抗酸化物質の効果  
○古賀 貴之<sup>1</sup>, 武田 知起<sup>1</sup>, 石井 祐次<sup>1</sup>, 石田 卓巳<sup>1</sup>, 山田 英之<sup>1</sup> (九大院薬)

【目的】性行動異常などに代表されるダイオキシンの後世代への影響は、母体に急性毒性が認められない極低用量の曝露においてその胎仔に発症することが明らかとなっている。その影響の大きさから多くの研究者の注目を集めているが、機構については不明な点が多く、このため有効な予防法の開発に到っていない。当研究室におけるこれまでの検討から、ダイオキシン類により胎仔期特異的な性ホルモン生合成関連タンパク質の発現の低下が主要因である可能性が示唆された。本研究ではこの結果を基に、ダイオキシン類による後世代への影響に対する有効な予防法の開発を目的として、2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) による胎仔期依存的な影響に対する抗酸化物質 $\alpha$ -リポ酸 (LA)の効果を検討した。【方法】妊娠 15 日目 (GD15) の Wistar 系ラットに LA (20 mg/kg) または DMSO (vehicle) を尾静脈内投与し、その 30 分後に TCDD (1  $\mu$ g/kg) 又はコーン油 (vehicle) を経口投与した。GD16 から GD20 にかけて 1 日 1 回 LA (20 mg/kg) または DMSO を尾静脈内投与し、最終投与 30 分後に胎仔より臓器を摘出し実験に供した。標的臓器における性ホルモン生合成タンパク質の発現量は、半定量的 RT-PCR 法により解析した。【結果及び考察】これまでに報告された結果と同様、TCDD 母体曝露群において、胎仔精巣の steroidogenic acute regulatory protein、並びに CYP17 などの性ホルモン生合成タンパク質の発現量の有意な低下が確認された。これに対し、LA を併用することにより、TCDD による胎仔精巣での性ホルモン生合成関連タンパク質の発現低下がコントロールレベルまで回復した。以上の結果から、TCDD による胎仔性ホルモン生合成関連タンパク質発現への影響が、TCDD による酸化的ストレスに起因する可能性が示唆された。