

27PW-am199

ダイオキシンの生殖腺ステロイドホルモン合成障害の年齢差の機構：成獣への脳室内投与による検討

○松本 悠揮¹, 武田 知起¹, 石井 裕次¹, 石田 卓巳¹, 山田 英之¹(九大院薬)

【目的】ダイオキシン類の母体曝露により惹起される後世代への障害は、母体では毒性の発現しない低用量の曝露において仔に発現する。当研究室では、ダイオキシン類母体曝露によって、胎子の性ホルモン生合成系が抑制されること、さらにその作用点が脳内の下垂体にあることを明らかにした。ダイオキシン類が胎仔期特異的に上記の作用を示す理由として、胎仔においてはダイオキシン類の脳移行率が高いためである可能性がある。そこで本研究では、この仮説を検証するため、成獣の脳内にダイオキシンを直接投与し、胎仔と同様の性ホルモン生合成系の攪乱が惹起されるか否か検討を行った。【方法】2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) 10 µg/kg またはコーン油(vehicle)を7週令の Wistar 系雄性ラットの脳室内に直接投与し、その 5 日後に臓器を摘出して実験に供した。mRNA の発現量は、半定量的 RT-PCR 法を用いて解析した。【結果及び考察】TCDD 脳室内投与の結果、ダイオキシン類曝露の指標である cytochrome P450 1A1 mRNA は、下垂体において顕著な発現上昇が観察された。これに対し、精巣における性ホルモン生合成の律速タンパク質である steroidogenic acute-regulatory protein の mRNA、並びにその発現を制御する上位因子である下垂体の luteinizing hormone の β -subunit mRNA の発現量に変化は見られなかった。この成獣における結果は、TCDD 母体曝露時の胎仔に観察される結果とは異なるものであった。以上の結果から、ダイオキシン類の生殖腺のステロイドホルモン合成障害が胎仔期に特異的であって成獣では認められない理由は、成獣での脳移行率の低さでは説明できないことが示唆された。