

# 30P-pm313

ダイオキシンによるラット胎児脳下垂体—生殖腺機能に対する  $\alpha$ -リポ酸の効果  
○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>(<sup>1</sup>九大院薬)

【目的】当研究室のこれまでの検討から、ダイオキシン類の後世代影響は胎児脳下垂体ホルモンの発現低下を起点とする性ホルモン生合成タンパク質の発現低下が主たる要因である可能性が示されている。しかし、その機構には未解明な点が多く、そのため有効な予防法の開発には至っていない。本研究では、ダイオキシン類の後世代影響の機構解明、さらには対処法を構築する目的で抗酸化物質、特に  $\alpha$ -リポ酸 (LA) の脳下垂体ホルモン障害改善効果に着目し検討を行った。【方法】妊娠 15 日目 (GD15) の Wistar 系ラットに LA、3-*tert*-butyl-4-hydroxyanisole、およびアスコルビン酸を尾静脈内投与し、その 30 分後に 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) (1  $\mu$ g/kg) を経口投与した。妊娠 16-20 日目には、初回と同用量の各抗酸化物質を 1 日 1 回尾静脈内投与し、最終投与 30 分後に胎児より臓器および血清を採取し各臓器の mRNA ならびにタンパク質発現量、各種血中ホルモン濃度を検討した。【結果および考察】TCDD 依存的な胎児精巣の性ホルモン生合成関連タンパク質の発現量の低下は、LA を併用することによりコントロールレベルにまで回復した。しかし他の 2 種の抗酸化物質は同様な回復効果を示さなかった。また TCDD 依存的な脳下垂体ホルモン (luteinizing hormone および follicle-stimulating hormone) の発現量の低下に対し、LA は mRNA ならびに血中濃度レベルにおいても回復効果を示した。以上の結果より、TCDD による性ホルモン生合成関連タンパク質の発現低下は、酸化ストレスに起因する可能性は低く、LA のビタミン作用を必要とする  $\alpha$ -ケト酸脱水素反応の失調など、エネルギー産生攪乱に基づく可能性が示唆された。TCDD や LA による性ホルモン血中濃度に対する影響を現在検討しており、併せて報告する予定である。