

ダイオキシン母体曝露による胎児/新生児・性ホルモン合成系障害の時期と機構解析

○藤井 美彩紀¹, 武田 知起¹, 石井 祐次¹, 石田 卓巳¹, 山田 英之¹(¹九大院薬)

【目的】ダイオキシンの低用量曝露による後世代影響の機構の多くは未解明である。当研究室では、2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) 母体曝露による胎児脳下垂体における luteinizing hormone (LH) および follicle-stimulating hormone (FSH) 合成低下が、性ホルモン合成系障害ならびに成長後の性行動障害の原因であることを実証している。本研究では、TCDD 母体曝露による児の性ホルモン合成系障害の時期を特定することを目的に解析を行った。

【方法】妊娠 15 日目 (GD15) の Wistar 系ラットに 1 µg/kg TCDD を経口投与し、GD18、19、20 および 21 並びに生後 (PND) 0、2、4 および 7 の児および母体より臓器を摘出した。mRNA の発現は RT-PCR 法により、タンパク質発現はウエスタンブロット法により解析した。血清 LH/FSH は、ELISA にて測定した。

【結果および考察】TCDD 母体曝露による児の精巣の StAR の発現は GD20 および 21 において顕著に低下した。脳下垂体においても GD20 から出生直後において LHβ/FSHβ の発現低下および血清 LH/FSH の低下が認められ、精巣での障害は脳下垂体 LH/FSH の低下に起因することが強く示唆された。ゴナドトロピン合成の上位制御因子である視床下部 gonadotropin-releasing hormone (GnRH) の発現は周産期を通じて有意な変動は見られなかったが、脳下垂体の GnRH レセプターの発現低下は LH/FSH の低下時期と一致した。LH/FSH の低下は、少なくとも一部の機構としては、GnRH レセプターの発現低下に基づく可能性が考えられた。一方、TCDD 曝露母体においては LHβ/FSHβ の発現変動はほとんど認められなかった。これらの結果から、TCDD による性ホルモン合成系障害は、児に特異的であり出生前後の極めて限定された時期にのみ生起することが明らかとなった。