

30P-0856

TCDD 母体曝露におけるラット胎児・性ステロイドホルモン含量への影響

○古賀 貴之¹, 木庭 彰彦¹, 喜多 知美¹, 武田 知起¹, 石井 祐次¹, 山田 英之¹
(¹九大院薬)

【目的】ダイオキシン類によって惹起される後世代毒性の発症機構については数多くの研究がなされているものの、未だ不明な点が多い。当研究室の過去の検討において、2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) の母体曝露は、胎児脳下垂体ホルモンの発現低下を介して性腺の性ステロイドホルモン合成タンパク質の発現低下を惹起することを既に報告している。しかし、TCDD による胎児・性ステロイドホルモン量の変動の有無は研究者間で主張が全く異なる。これは、従前の研究が全て免疫化学的手法に依存していることに起因する可能性が想定された。そこで本研究では、ダイオキシン類による性ステロイドホルモン量への影響の有無について、より特異的な分析が期待される UPLC-TOF-MS を用いて検討を行った。

【方法】妊娠 15 日目の Wistar 系ラットに TCDD (1 µg/kg) を経口投与後、妊娠 20 日目の胎児より精巣と血清を採取した。精巣の mRNA およびタンパク質発現量は、半定量的 RT-PCR 法ならびにイムノプロット法により解析した。胎児精巣ならびに血清中におけるテストステロン含量は、hexane: ethyl acetate (3:2, v/v) で 3 回抽出後、UPLC-TOF-MS にて解析を行った。【結果および考察】既報と同様に、胎児における精巣の性ステロイドホルモン生合成関連タンパク質の mRNA ならびにタンパク質発現量は、TCDD の母体曝露により有意に低下した。これらの結果と符合して、胎児精巣中のテストステロン含量も TCDD の母体曝露により顕著に低下した (対照群の 1/7 以下)。この結果は、TCDD 母体曝露による後世代毒性発症には脳下垂体ホルモンの低下に起因する胎児精巣中の性ステロイドホルモン合成の低下が寄与するとの推定をよく支持すると思われた。血中ステロイドホルモン濃度への影響についても併せて発表する予定である。