

TCDD 曝露による母体 prolactin および oxytocin の低下：児の発達障害の機構
○藤井 美彩紀¹, 武田 知起¹, 田浦 順樹¹, 石井 祐次¹, 山田 英之¹(¹九大院薬)

【目的】ダイオキシン母体曝露による発達障害の機構には未解明な部分が多い。当教室では、2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) 母体曝露により胎児の体重は変動しないが、出生児の体重が減少することを見出している。出生児の発育には、母親による授乳／育児行動が不可欠であり、これには prolactin および oxytocin の作用が必須である。従って、TCDD は育児母体の prolactin および oxytocin を低下させることによって、乳汁分泌不良および母性行動減退をもたらす、児の発育不良を引き起こす可能性が考えられる。本研究では、その可能性の検証を目的とし、母体 prolactin および oxytocin の発現変動を解析した。

【方法】妊娠 15 日目 (GD15) の Wistar ラットに 1 μg/kg TCDD を経口投与し、GD18、19、20 および 21 ならびに生後 (PND) 0、2、4、7、10、14、21 および 28 日目の児と母体より臓器を採取したのち、mRNA 発現量を real-time RT-PCR 法で測定した。

【結果および考察】Prolactin および oxytocin の母体中発現量は、出生直前～育児期に増加すると言われているが、これは本研究でも確認できた。しかし TCDD 曝露により、母体の脳下垂体 prolactin mRNA および視床下部 oxytocin mRNA の発現増加は有意に抑制され、育児期のかかりの期間で低値を示した。さらに、prolactin 合成の抑制因子である dopamine の合成酵素群の発現変動を解析した結果、合成律速酵素である tyrosine hydroxylase の発現誘導が、prolactin の低下とほぼ同時期に観察された。すなわち、母体 prolactin の低下には dopamine 合成亢進が関与する可能性が考えられた。以上の結果から、TCDD 曝露により育児母体の prolactin および oxytocin 発現が低下し、児の発育を遅滞させる可能性が示唆された。