

内分泌攪乱物質の妊娠期曝露による胎児・性ホルモン合成系障害

○田浦 順樹<sup>1</sup>, 武田 知起<sup>1</sup>, 藤井 美彩紀<sup>1</sup>, 石井 祐次<sup>1</sup>, 山田 英之<sup>1</sup>(<sup>1</sup>九大院薬)

【目的】当教室では、ダイオキシンの一種である 2,3,7,8-tetracholorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) の母体曝露により胎児脳下垂体 luteinizing hormone (LH) が低下し、これを起点に steroidogenic acute-regulatory protein (StAR) 等の性ホルモン合成系低下、並びに成長後の性行動障害が発現することを明らかにしている。本研究では、ダイオキシンのみならず、内分泌攪乱作用が疑われる代表的な物質 (重金属、プラスチック可塑剤、除草剤、殺虫剤および臭化難燃剤) においても同様な障害作用が惹起されるか否かを比較検討した。

【方法】妊娠 15 日目の Wistar ラットに各物質 [CdCl<sub>2</sub>: 3 mg Cd/kg, Pb(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>: 3 mg Pb/kg, Diethylhexyl phthalate (DEHP): 300 mg/kg および Atrazine: 50 mg/kg] を経口投与し、妊娠 20 日目の胎児より脳下垂体および精巣を摘出した。mRNA 発現変動は real-time RT-PCR 法により、またタンパク質発現変動は Western blotting 法により解析した。

【結果および考察】DEHP 母体曝露により、胎児精巣において StAR mRNA 発現低下が認められ、この低下はタンパク質レベルでも確認された。しかし、ダイオキシンのとは異なり、脳下垂体 LHβ mRNA の低下は認められず、DEHP の作用は脳下垂体の LH 低下を介さない機構によるものと考えられた。一方 Cd、Pb および Atrazine は本投与スケジュールにおいては、StAR と LHβ の発現を変動させなかった。このことから Cd、Pb および Atrazine が有する内分泌攪乱作用は、ダイオキシンのとは全く異なる機構で発揮される可能性が示唆された。しかし、Cd や Pb は胎盤透過性が非常に小さいため、投与量等に関して更なる検討が必要と考えられた。現在、3 物質程度を追加検討中であり、合わせて報告する予定である。