

30S-am10S

ダイオキシン母体曝露がラット胎児の副腎ステロイド合成系に及ぼす影響と性差
○服部 友紀子¹, 武田 知起¹, 藤井 美彩紀¹, 田浦 順樹¹, 石井 祐次¹,
山田 英之¹(¹九大院薬)

【目的】当教室では、2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) 母体曝露により雄児精巣において steroidogenic acute-regulatory protein (StAR) や cytochrome P450 17 (CYP17) 等の性ステロイド合成系タンパク質の発現が周産期特異的に低下し、性行動障害等の性未成熟を惹起することを実証している。一方、雌児卵巣では StAR 等の変化は観察されず、TCDD が児のステロイド合成系に及ぼす影響に性差が存在することも明らかになっている。しかし、この性差の機構や意義は全く不明である。本研究では、生殖腺以外の主要なステロイド産生組織である副腎に注目し、TCDD 母体曝露による胎児副腎ステロイド合成系への影響ならびに性差の有無を検討した。【方法】妊娠 15 日目 (GD15) の Wistar ラットに 1 µg/kg TCDD を経口投与し、GD16~20 の胎児より臓器と血液を採取した。mRNA 発現量は real-time RT-PCR 法、血清ホルモン濃度は EIA 法を用いて解析した。【結果・考察】TCDD 母体曝露により、雄児副腎において糖質・鉱質コルチコイド合成に必須の CYP11B1 の発現が有意に増加し、StAR 等の他の合成系タンパク質も増加傾向が観察された。一方、雌児副腎では、いずれの発現も変動は認められなかった。これらの結果は、周産期児の生殖腺に対する影響の性差と合致し、TCDD による胎児副腎ステロイド合成系への影響も、雄に特異的であることが明らかになった。雄児副腎における誘導機構を解析するため、副腎ステロイド合成の上位制御因子である脳下垂体の副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) の発現および血中濃度を解析したが、TCDD による変化は見られず、CYP11B1 等の誘導は上位制御因子の変動では説明できないことが示唆された。以上のように、TCDD の妊娠期曝露は、周産期の雄児特異的に生殖腺のみならず副腎ステロイド合成系を攪乱しうる可能性が見出された。