

## GS03-4 ダイオキシンによる周産期の脳下垂体ホルモンへの影響と出生児の発達障害

○服部 友紀子<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

妊娠期のダイオキシン (TCDD) 曝露により出生児に出現する低身長・低体重および性未成熟等の発達障害は、障害発現に要する用量が小さく、世代を越えて影響が及ぶことから問題が大きい。しかし、その発現機構は殆ど理解されていないことから、我々はこれの解決を目指しラットを用いた研究を展開している。種々の解析の結果、妊娠 15 日目の Wistar ラットへの TCDD 曝露 (1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) により、周産期児の脳下垂体ゴナドトロピン (LH) が低下し、これを起点に性腺の性ホルモン合成系低下、ならびに成長後の交尾行動障害が惹起することを実証した。これは、胎児への LH 補給により、TCDD 依存的な性ホルモン合成系低下のみならず、成長後の交尾行動障害が改善する事実に基づく。さらに、周産期の脳下垂体ホルモンへの影響に着目して研究を進める中で、TCDD が胎児および新生児の成長ホルモン (GH) の合成を顕著に低下させることを発見した。GH は児の健全発達に必須のホルモンであるため、この低下は低体重・低身長や知的障害等の発達障害に直結する可能性が想定される。TCDD 曝露胎児に直接 GH を補給した結果、TCDD 依存的な出生児の低体重・低体長が一過性に回復し、学習記憶能力の低下も改善傾向を示した。以上の成果から、TCDD による出生児の発達障害は、多くの要因の複合作用によって生起するものの、一部は周産期の LH および GH 低下が重要であることが新規に明らかとなった。本講演では、上記の成果に加えて周産期児の LH/GH 低下の機構に関する知見も紹介する。