

27D-am04S

ダイオキシン妊娠期曝露による出生児発育障害：育児母体のプロラクチン低下が育児能力低下に与える影響

○伊豆本 和香¹, 武田 知起¹, 藤井 美彩紀¹, 服部 友紀子¹, 石井 祐次¹, 山田 英之¹ (¹九州大薬)

【目的】2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) 等のダイオキシンの妊娠期曝露は、出生児の発育を障害する。我々は最近、TCDD が育児期母体の脳下垂体において prolactin (PRL) 合成を抑制する事実を見出した。PRL は授乳等の育児行動に必須であるため、育児期の減少は育児減退ひいては児の成長障害に直結する可能性が高い。本研究では、この可能性を明らかにするため、TCDD 曝露母体への PRL 補給による効果を検証すると共に、PRL 減少の機構も解析した。【方法】妊娠 15 日目の Wistar ラットに 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ TCDD を経口投与した。出産後 0 日目 (PD0) から 2 週間、脳室内へ PRL (0.6 $\mu\text{g}/\text{日}$) を持続的に投与し、母体の育児行動を評価した試験を行った。出生児の体重を測定すると共に、Y 字迷路により学習記憶試験を行った。一部の実験では、同様に TCDD を処理したのち、PD7 で TCDD 曝露母体の児と control 群の児を交換し育児行動を観察した。メタボローム変動は、UPLC-TOF-MS 解析、血中 PRL 濃度は EIA kit を用いて定量した。【結果・考察】TCDD 曝露母体では育児能力減退と共に、出生児の低体重および学習記憶障害が認められたが、PRL 補給により改善または改善傾向を示した。従って、TCDD による育児母体の PRL を介する育児減退が、出生児の成熟抑制の一端を担うことが実証できた。児の TCDD 曝露が育児母体に与える影響を里親実験により検討した結果、TCDD 曝露母の育児行動減退や血中 PRL 低下は健常児を哺育させても同様に生じた。すなわち、PRL 低下に基づく育児減退は児自身の発育状態に依存しないことが示唆された。メタボローム解析の結果、TCDD 妊娠期曝露により PRL 分泌を促進するエストロンやメラトニンの減少をはじめとして 50 種類以上の変動が推定され、育児期の PRL 低下にはこれらの変動が関与すると考えられた。