

27D-am03S

ダイオキシン母体曝露による出生児の成長遅延：胎児期成長ホルモン低下の寄与
○服部 友紀子¹, 武田 知起¹, 藤井 美彩紀¹, 伊豆本 和香¹, 石井 祐次¹, 山田 英之¹ (¹九大院薬)

【目的】ダイオキシンの妊娠期曝露は、出生児の発育を障害する。当教室では、2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) 母体曝露により、周産期児の脳下垂体において成長ホルモン (GH) 合成が顕著に低下することを見出した。GH は児の発育に不可欠であることから、この低下は発育障害に直結すると推定される。本研究では、TCDD 曝露胎児に直接 GH を補給し、本ホルモン低下の毒性学的意義を検討した。【方法】妊娠 15 日目 (GD15) の Wistar ラットに 1 μg/kg TCDD を経口投与したのち、GD20 胎児に直接 GH を補給した。出生児の体重を計測すると共に、学習記憶能力への影響を検討した。血液を UPLC-TOF-MS 装置に付しメタボローム変動を解析した。mRNA 発現量は real-time RT-PCR 法、血清ホルモン濃度は ELISA 法を用いて解析した。【結果・考察】TCDD 曝露胎児に直接 GH を補給した結果、TCDD による出生児の低体重が生後早期には正常水準に改善し、その後も改善傾向を示した。さらに、TCDD による学習記憶能力の低下も、胎児期の GH 補給により改善傾向を示した。これらの結果から、TCDD による周産期児の GH 減少が、出生児の低体重の主因であると共に、成長後の短期記憶障害に対しても一定の寄与を有することが実証された。胎児期の TCDD および GH 処理が成長後の血清メタボロームに及ぼす影響を解析した結果、40 種類以上の化合物の変動が推定された。神経成熟に重要な神経伝達物質類である acetylcarnitine、および normetanepherine、ならびに骨の形成・維持に関与する prostaglandin E3 および pentosidine の TCDD 依存的な変動が、胎児期の GH 補給により改善ないし改善傾向を示した。従って、TCDD 曝露による胎児期の GH 低下により、これらの物質の変動がインプリントされ、発育障害が惹起される可能性が示唆された。