

27D-am10

胎生期におけるフィナステリド毒性評価

○竹内 理貴¹, 西岡 康¹, 中西 剛¹, 永瀬 久光¹ (¹岐阜薬大)

【目的】フィナステリドは活性型アンドロゲンであるジヒドロテストステロンの合成酵素、Steroid 5 alpha reductase 2 (Srd5a2) を阻害する。妊娠ラットに対するフィナステリド投与が生まれてきた雄ラットの脱雄化を誘発するという報告もあり、フィナステリドは抗アンドロゲン剤として知られている。一方で、この検討では性ホルモンへの感受性が高い胎生期でのフィナステリド暴露の影響が評価されておらず、またマウスを用いてその影響を評価している報告は皆無である。そこで本研究では胎生期に及ぼされるフィナステリドの一般的な毒性と抗アンドロゲン作用に関連した毒性についてマウスを用いて評価を行った。

【方法】妊娠 ICR マウスに胎齢 9.5 日目からフィナステリドとその比較対象として代表的な抗アンドロゲン剤であるフルタミドを連日皮下投与し、胎齢 18.5 日目で胎仔を摘出した。体重測定、外生殖器の形態観察を行うとともに、アンドロゲンの影響を受けると考えられる肛門生殖結節間距離 (AGD) を測定し、毒性の評価を行った。

【結果・考察】溶媒のみを投与した群から得られた胎仔の AGD より、胎齢 18.5 日で AGD は十分に性差が生じていることが確認され、この時期で抗アンドロゲン剤の影響が検討できると判断された。フルタミド暴露により雌雄胎仔では体重減少、雄胎仔では AGD の短縮と外生殖器の異常が確認された一方で、フィナステリド暴露により雌雄胎仔では体重減少、雄胎仔では AGD の短縮が見られたが、雄胎仔の外生殖器の異常は認められなかった。以上の結果から胎生期に暴露されたフィナステリドは雌雄胎仔の体重減少を雄胎仔の AGD の短縮を引き起こすが、外生殖器の形成には影響を与えないことが示された。