

27PA-pm090

ダイオキシン母体曝露による雌児の低育児体質の継承

○武田 知起¹, 松下 武志¹, 伊豆本 和香¹, 服部 友紀子^{1,2}, 石井 祐次¹, 山田 英之¹ (九大院薬,²学振 DC)

【目的】妊娠期のダイオキシン曝露が、次世代の発育に及ぼす影響が危惧されている。我々は最近、妊娠ラットへの 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD; 最強毒性のダイオキシン) が、育児期の母体において prolactin 合成低下を起点に育児行動を抑制し、出生児の発育を障害する事実を見出した。育児行動は、'non-genomic transmission' の一例であり、低育児環境で育った児は自身が親となった際に低育児体質となる。従って、上記の育児への影響は、世代を越えて伝播する危険性に直結する。本研究では、この可能性を検討するため、複数世代の育児能力と prolactin レベルに与える影響を調査した。【方法】妊娠 15 日目の母ラット (F0 世代) に TCDD (1 μg/kg) を単回経口投与したのち、出生した F1 児より組織および血液を採取した。また、TCDD 曝露母体より出生した F1 雌児を妊娠・出産させ、育児行動を観察した。得られた出生児 (F2) は、体重と学習記憶能力を測定し、雌児は組織採取あるいは同様に妊娠・出産させて育児行動試験に供した。これを合計 F3 母の世代まで継続した。mRNA 発現は real-time RT-PCR、血中ホルモン濃度は EIA にて解析した。【結果・考察】F0 母への TCDD 曝露が、F1 母の育児能力に与える影響を調べた結果、代表的な育児行動である licking の実施時間は減少し、F2 児の体重ならびに学習記憶能力は低下した。さらに、同様の傾向は F2 母および F3 母においても観察され、低育児は世代を越えて伝播する可能性が見出された。これらの育児能力への影響と合致して、育児ホルモンである prolactin レベルも、解析した全世代の雌児で減少することが明らかになった。以上の成果から、TCDD によって生じる F0 世代の低育児体質が、F1 世代以降にも伝播しうること、ならびにこれには prolactin 低下の継承が寄与する可能性が浮上した。