

26PA-pm379S

ダイオキシンによる雌児の低プロラクチン体質の形成機構：母体の育児行動抑制の寄与

○松下 武志¹, 武田 知起², 伊豆本 和香², 藤井 美彩紀², 田中 嘉孝², 石井 祐次² (¹九大薬, ²九大院薬)

【目的】 演者らはこれまでに、妊娠ラットへの 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) 曝露が、育児期に prolactin 発現抑制を通して育児行動を低下させる事実を見出している。さらに、上記の行動と prolactin レベルの抑制が次世代以降の雌児にも継承されることを昨年度報告した。育児行動は、世代を越えて継承される行動形質である。本研究では、雌児の低育児体質の形成における母体 prolactin / 育児行動の抑制の寄与を検証すると共に、本ホルモンレベル低下の機構を検討した。【方法】 妊娠 15 日目のラットに TCDD (1 $\mu\text{g}/\text{kg}$) を単回経口投与し、雌児 (胎生 18 日~70 日齢) より組織と血液を採取した。一部の実験では、出産後に浸透圧ポンプにて側脳室に prolactin (25 ng/hr, 14 日間) を補給した。母および雌児の育児行動ならびに出生児の体重と学習記憶能力を評価した。mRNA は real-time RT-PCR、ホルモン濃度は EIA にて解析した。【結果・考察】 TCDD 曝露母体への prolactin 補給によって育児行動を回復させた場合、雌児で見られる血中 prolactin レベルと育児行動の抑制が改善傾向を認め、出産児の体重ならびに学習記憶能力の低下も改善する傾向を示した。この結果から、TCDD による母体 prolactin 発現低下に基づく低育児が、雌児の低育児能力の定着に寄与することが示唆された。TCDD 依存的な雌児の prolactin レベルの抑制は、胎生期には生じず、prolactin 分泌が高まる離乳期から継続して見られた。そこで、発達期の分泌制御に関わる因子の mRNA レベルへの TCDD の影響を解析した結果、prolactin 分泌抑制因子であるドパミンの合成に必須である tyrosine hydroxylase (TH) が雌児視床下部において誘導することが確認された。すなわち、TCDD は TH を標的としてドパミンによる抑制系を亢進し、雌児の低 prolactin 体質を誘起すると推定された。