

〈5〉子宮内膜症や次世代の生殖異常の原因として疑われているダイオキシンや内分泌攪乱物質を女性体内から除去する方法の開発と生体影響を判定するためのバイオマーカーの確立

森 千里

千葉大学医学部解剖学第一講座

臍帯および臍帯血に含まれる化学物質の測定により、日本人胎児はダイオキシンやPCBを初めとする各種の化学物質に複合汚染されていることが判明した。ある種の蓄積性化学物質が高濃度に検出される場合、その他の蓄積性化学物質も高濃度に検出される傾向がみられた。

そこで、ヒト体内に蓄積された化学物質を体外に排出する方法を開発するために、蓄積性化学物質の一つであるダイオキシンをういモルモットを対象とした動物モデルの作製を試みた。トリチウムラベルしたダイオキシンをモルモットに投与し体内のダイオキシンの分布状態を調べた。血中濃度の推移から $0.05\mu\text{g/kg/日}$ を5日間投与した後、21日目の状態がヒトの高濃度曝露群に相当することがわかった。今後、候補薬物の効果の検討にこの動物モデルが有用であると考えられた。

さらに、ダイオキシン等の削減プロジェクトについて、cDNAマイクロアレイを用いて、ジエチルスチルベストロール(DES)、ビスフェノールA(BPA)、ゲニステイン(Gen)への新生仔期曝露により成熟後の精巣において発現変化する遺伝子をそれぞれ数種～数十種同定することができた。クラスター解析によりDESとGenによる遺伝子発現変化パターンは類似するが、BPAによる変化パターンは大きく異なることが明らかになり、遺伝子発現に及ぼす影響の面から化学物質の分類が可能であること、エストロゲン活性を有する化学物質であっても作用メカニズムは異なる可能性が示唆された。また、ヒト臍帯において、薬物代謝酵素の発現をmRNAおよび蛋白質レベルで検出することに成功した。

参考文献

1. Mori C., Possible effects of endocrine disruptors on male reproductive function. *Acta. Anatomica Nippon*, 76 : 361 ~ 368, 2001.
2. Shibayama T., Mori C., et al. Neonatal exposure to genistein reduces expression of estrogen receptor alpha and androgen receptor in testis of adult mice. *Endocrine J.*, 48 : 655 ~ 663, 2001.
3. 森千里. 内分泌攪乱物質の次世代や男性生殖器への影響とその評価に関する新しい試み. *最新医学*, 57 : 236 ~ 242, 2002.