

# 母体から子へのダイオキシンの移行と甲状腺機能への影響

環境ホルモン・ダイオキシン研究プロジェクト 健康影響研究チーム



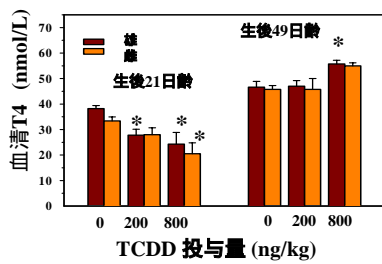
ダイオキシン (TCDD) や PCB は、甲状腺ホルモン結合たんぱく質と結合したり、肝臓のある種の酵素 (UDP-GT) 活性の誘導に伴う胆汁への排泄により、血液中の甲状腺ホルモン (T4: チロキシン) レベルを減少させることが知られています。甲状腺ホルモンは脳の発育・分化に重要な役割を果たしていることから、脳の発達過程における T4 の減少は、胎児の脳に機能的あるいは形態的な障害を引き起こすことが推測されます。

そこで、私たちは実験動物として妊娠ラットを用い、比較的低用量のダイオキシンを一回、経口的に投与することにより、生後の仔ラットの甲状腺機能への影響を調べました。



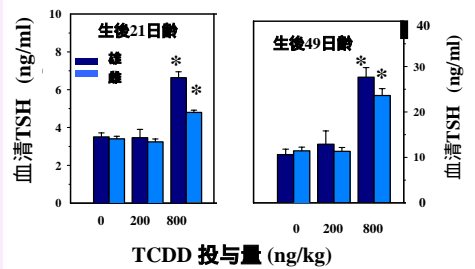
図1 ダイオキシンによる甲状腺組織の変化

## 妊娠期のダイオキシン曝露が生まれてくる仔の甲状腺ホルモンに影響するか？



\* 対照群と比較して有意差あり (p<0.05)

図2 ダイオキシン投与による血清中の甲状腺ホルモン濃度の変化

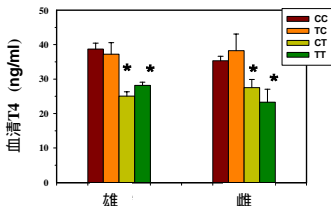


\* 対照群と比較して有意差あり (p<0.05)

図3 ダイオキシン投与による血清中の甲状腺刺激ホルモン濃度の変化

## クロスフォスタリング(里親)実験:

クロスフォスタリング実験とは、ダイオキシンが母乳を介して子供に移行するかどうかを調べるために、生まれた直後にダイオキシンに曝露していない母親と曝露した母親を交換して授乳させる実験です。



\* 対照群と比較して有意差あり (p<0.05)

図4 ダイオキシンの授乳曝露による仔ラット(生後21日目の)血清中甲状腺ホルモン濃度

CC: 対照群  
TC: ダイオキシンの子宮内曝露  
CT: ダイオキシンの母乳を介する曝露  
TT: ダイオキシンの子宮内並びに母乳を介する曝露

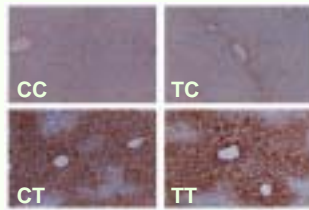


図5 ダイオキシンの授乳曝露による仔ラット(生後21日目)肝臓中CYP1A1(蛋白)の肝組織内分布

表1 妊娠ラットに一回のダイオキシンを投与した場合の、乳汁中のダイオキシン濃度と仔ラット(21日齢)の血清及び肝臓中ダイオキシン濃度

	TCDD投与量(1µg TCDD/kg 体重)	TCDD濃度	
		肝臓	血清
TC	雄	44 ± 16	2.5 ± 0.6
	雌	43 ± 7	1.9 ± 0.2
CT	雄	1461 ± 402	26 ± 4.0
	雌	1243 ± 422	20 ± 6.2
TT	雄	2350 ± 391	31 ± 3.1
	雌	1725 ± 220	20 ± 1.2

生後1日目の乳汁中のダイオキシン濃度  
979 ± 136  
(pg TCDD/g 湿重量, 平均値 ± 標準誤差)

## この研究から分かったこと:

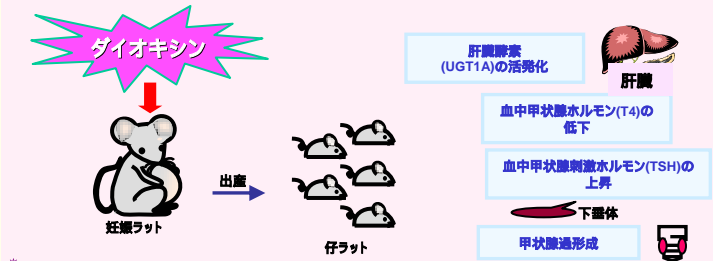


図6 ダイオキシンが甲状腺ホルモン代謝に及ぼす影響のメカニズム

母乳から肝細胞内に入ったダイオキシンは細胞質内で芳香族炭化水素受容体 (AhR) と結合後、核内に移行し、DNA上のXREと呼ばれる応答配列に結合し酵素を誘導します。その酵素はT4の胆汁への排泄を高めるので、血液中のT4濃度が減少します。これを調節するために下垂体から甲状腺刺激ホルモン (TSH) 分泌が高まります。ダイオキシンはこの甲状腺刺激ホルモンの分泌を異常に高めることにより甲状腺の異常(過形成)を起こすことが本研究で分かりました。

- \* ダイオキシンに曝露した母親から生まれた仔のT4濃度は下がる。
- \* ダイオキシンに曝露した母親から生まれた仔の甲状腺刺激ホルモン濃度の調節機構が不調になった結果、その甲状腺に過形成という形態的变化が起こる。
- \* ダイオキシンに曝露した母親から生まれた仔のT4濃度の異常は、AhRという蛋白質が関係している。
- \* ダイオキシンに曝露した母親から子どもへのダイオキシンのT4への影響は胎盤を通じてではなく、授乳を通じて母親から子供に伝わる。

動物実験では、母乳がダイオキシンで汚染されると、授乳を介して子供の甲状腺の働きに影響することが分かりました。感受性の違いや曝露量などを考えるとこのままとあてはめることはできませんが、子供の脳の発育や学習能力への影響について調べることが極めて重要です。

(西村 典子, 米元 純三, 横井 千紗子, 竹内 陽子, 宮原 裕一, 遠山 千香)

謝辞: 本研究の一部は科学技術振興事業団・戦略基礎研究の助成により行われた。