

成熟雄性マウスに対する 3 価鉄の低用量曝露の精子障害作用:活性酸素の役割

北條康司、岡田 明子

京都府立大学・人間環境学部・食保健学科・食環境安全性学研究室

【目的】 近年、精子機能の低下が懸念されている。我々は、微量で精子機能を低下させる化学物質を明らかにするため、成熟した雄性マウスへの 3 価鉄の短期間微量曝露による精子毒性の発現と、毒性発現における活性酸素の役割を検討した。

【実験】 (1)11 週齢雄性 ddY マウスに、濃度の異なる塩化第二鉄の生理食塩水溶液を腹腔内投与し、24 時間後に心臓から脱血し、精巣、精巣上体尾部、肝臓を摘出した。(2)実験 1 の投与の 10 分前に、活性酸素消去剤として、安息香酸 Na またはアスコルビン酸 Na を、3 価鉄の 100 倍量腹腔内投与し、後は、実験 1 と同様の実験を行なった。(3)8 週齢雄性 ddY マウスを、基準精製飼料(AIN-93G)で 7 日間飼育した後、鉄欠乏基準飼料に種々の量の 3 価鉄を添加して 14 日間飼育し、実験 1 と同様に解剖した。(4)実験 3 で、鉄の他に、活性酸素消去剤を鉄の 10 倍量飼料に添加して、同様に飼育し解剖した。

各実験共、心臓から脱血後、精巣、精巣上体尾部、肝臓を摘出した。体重、各臓器重量を測定後、精巣上体尾部から精子を採り出し、位相差顕微鏡を用いて精子の数、形態、運動性を測定した。また、各臓器の DNA 濃度・DNA 断片率、AlamarBlue 蛍光強度、活性酸素消去能を測定した。

【結果および考察】 半数致死量の 1 万分の 1 量の 3 価鉄の腹腔内投与は、生理食塩水投与と比べて、精子の正常形態性を有意に低下させた(実験 1)。また、3 価鉄必要量(AIN-93G 鉄基準量)を含んだ飼料による飼育は、3 価鉄欠乏飼料による飼育と比べて、精子の運動性および精巣上体尾部の活性酸素消去能を低下させた(実験 3)。実験 1 および実験 3 では、直進精子率の曝露量依存的低下も見られた。また、活性酸素消去剤の投与は、3 価鉄曝露によって生じた精子性状低下、生殖組織の活性酸素消去能低下、精巣 DNA 断片化増加の傾向を改善した(実験 2 および実験 4)。これらの実験結果から、低用量 3 価鉄の精子障害作用および活性酸素の関与の可能性が示された。

Spermatotoxic Effects of Low Dose Iron(III) on Mice: Role of Reactive Oxygen Species

Yasuji Hojo, Akiko Okada

Laboratory of Environmental Health and Toxicology, Kyoto Prefectural University, Japan

Many studies in recent years have suggested a trend toward decreasing sperm quality in men over the past five decades. We report that mature male mice exposed to low doses of ferric chloride during a short period exhibit a decrease in sperm quality. Intraperitoneal injection of Fe(III) at the 1/10,000 amounts of the 50% lethal dose significantly reduced normal morphology of spermatozoa taken from cauda epididymis 24 hours later compared with the injection of isotonic saline. Two- weeks feeding with Fe(III)-sufficient diet prepared based on AIN-93G standard significantly decreased sperm motility and reactive oxygen species (ROS) scavenging activity of cauda epididymis as compared to the feeding with Fe(III)-deficient diet. In both experiments, a dose- dependent lowering was observed in progressive motility of spermatozoa from mice exposed to Fe(III). In addition, administration of ROS scavengers such as sodium benzoate and ascorbate improved a decrease in sperm quality and genital ROS scavenging activity and a increase in testicular DNA fragmentation which were found in mice exposed to Fe(III). These results indicate the induction of spermatotoxicity in mice exposed to low dose Fe(III) and the possible participation of ROS in the spermatotoxicity of Fe(III).