

ディーゼル排気微粒子溶液(DEPE)を投与したマウスから生まれた子の成長に及ぼす影響

机 直美¹⁾、戸田典子²⁾、渡辺 元³⁾、田谷一善³⁾、局 博一¹⁾、鈴木 明²⁾

¹⁾東京大学大学院 農学生命科学研究科 比較病態生理学教室

²⁾国立環境研究所 PM2.5・DEP 研究プロジェクト 毒性・影響評価研究チーム

³⁾東京農工大学 農学部 家畜生理学教室

【緒言】ディーゼル排気(Diesel Exhaust; DE)車の増加に伴う DE の健康への影響が深刻化しており、DE と気管支炎や喘息様病態などの呼吸器疾患との関係が明らかになってきている。一方、マウスやラットにおける精子減少などの生殖器への影響も報告されている。我々は、前回(第3回本学会)、DE を4ヶ月間吸入曝露させた雌マウスから生まれた子の成長への影響(体重の減少および膣開口の早期化)を報告した。今回、妊娠中にディーゼル排気微粒子溶液(Diesel Exhaust Particulate extracts (DEPE))を皮下投与して得られた子の成長への影響について報告する。

【実験方法】10週齢の雌マウス155匹を雄マウスと交配のため1週間同居させた。DEPを国環研のディーゼル排気装置から採取し、0.05%Tween80含有リン酸緩衝溶液(PBS)を溶媒としてDEPを超音波破砕装置で溶かし、0-2 μ mのフィルターで濾過してDEP溶液(DEPE)を作成した。妊娠8、10および12日目に各々頸部・右鼠径部・左鼠径部に3日間合計で、各0.006、0.06、0.6、6.0、60mg/mouseのDEPEを皮下投与した。溶媒投与群をコントロール群とした。生まれた子について、11、14、21日齢および6から9週齢までの体重を計測した。また、その雌については30から40日齢まで膣開口の有無を観察した。

【結果と考察】DEPEを投与したすべての群において、コントロールと比較して流産率が有意に増加した。生まれてきた雄の体重は、コントロール群と比較して0.6mg群で離乳前の11、14および21日齢で有意に減少したが、離乳後は有意な変化がみられなかった。一方、雌の体重は、0.6および60mg群において21日齢および6週齢で有意に体重が減少した。このことから、妊娠中のDEPE投与は、哺乳期の子の成長に特に影響を与えることが考えられた。また、60mg群の母マウスから生まれた雌の膣開口率は31から35日齢の間で有意に増加した。先の実験におけるDE曝露群では膣開口の早期化がみられたが、本実験も同様であり、DEおよびDEP曝露により、膣開口に関与するといわれているエストロゲン発現の早期化が示唆された。

以上より、子の体重の減少および膣開口時期の早期化から、雌親へのDEPE投与は子の性成熟に影響を与えることが示唆された。

Effects of diesel exhaust particulate extracts (DEPE) injected in pregnant mice on growth of young born from them.

Naomi Tsukue¹⁾, Noriko Toda²⁾, Gen Watanabe³⁾, Kazuyoshi Taya³⁾, Hirokazu Tsubone¹⁾, Akira K Suzuki²⁾

¹⁾Laboratory of Comparative Pathophysiology, Graduate School of Agriculture and Life Sciences, University of Tokyo, ²⁾PM2.5/DEP Research Project, National Institute for Environmental Studies, ³⁾Laboratory of Veterinary Physiology, Tokyo University of Agriculture and Technology

To clarify effects of diesel exhaust particulate extracts (DEPE) injected in pregnant mice on growth of young born from them, C57BL females were injected subcutaneously with DEPE on days 8, 10 and 12 of pregnancy; total of 0.006, 0.06, 0.6, 6.0 or 60 mg-DEP dissolved in 0.05% Tween-80 in phosphate-buffered-saline (PBS) per mouse in each group, or vehicle only (0.05% Tween-80 in PBS) as control. After mating with normal males for a week, the females born young. Body weights of male and female young born from the injected mice were measured on 11, 14, 21 day- and 6 to 9 week-old. Vaginal orifices of female young were checked during 30 to 40 day-old, too. Body weights of male young were significantly decreased on 11 to 21 day-old in 0.6 mg-group. Those of female young were significantly decreased on 21 day- and 6 week-old in 0.6- and 6.0 mg-groups, too. Vaginal orifices of female young in 60 mg-group were significantly increase during 31 and 35 day-old. Those results suggested that DEP might affect the maturity of the young mice.