

内分泌かく乱化学物質の脳・神経系に及ぼす影響に関する研究(1)：胎児期及び幼若期の甲状腺ホルモン不足がマウスの行動に及ぼす影響

梅津豊司、森田昌敏

独立行政法人国立環境研究所 環境ホルモン・ダイオキシンプロジェクトグループ

内分泌系と脳・神経系は密接な関係にあり、正常な脳機能発現のためには安定したホルモン・バランスが不可欠である。従って、内分泌かく乱化学物質のリスクアセスメントを行う上で、内分泌系のかく乱が脳・神経系に及ぼす影響を見逃すことはできない。脳・神経系の発達には種々の液性因子が重要な役割を果たしており、ホルモンの異常が発達中の脳・神経系に不可逆な影響を及ぼすことが知られている。

幼若期における甲状腺ホルモンの不足は、知的障害等重篤な影響を及ぼすと言われている。従って幼若期に内分泌かく乱化学物質により甲状腺ホルモンがかく乱されると、脳・神経系に不可逆的な影響が及ぶ可能性がある。そこで本研究では、幼若期における甲状腺ホルモンの不足が成長後の脳機能に及ぼす影響を行動科学的方法を用いて検討した。

妊娠マウスに、妊娠 15 日目から離乳までの間、125、250 あるいは 500ppm のプロピルチオウラシル(甲状腺ホルモン合成阻害薬)を混入した水を与えた。対照動物には通常の水を与えた。離乳後、仔獣を通常の飼料及び水により飼育した。出生後仔獣の体重を週 2 回測定した。また離乳時に雌雄それぞれの数をカウントした。10 週令に達したところで行動実験を開始した。行った実験は、受動的回避反応試験、シャトル型条件回避反応試験、モリス型水迷路試験、移所運動活性の測定、筋力テストである。また移所運動活性を指標としてブプロピオン(ドパミン取り込み阻害薬)等に対する感受性も検討した。その結果、いくつかの行動にプロピルチオウラシル投与の影響が観察された。

Effects of endocrine disruptors on Central Nervous System (1): Effects of prenatal and neonatal shortage of thyroid hormone on behaviors in mice.

Toyoshi Umezu, Masatoshi Morita

Endocrine disruptors and dioxin project group, National Institute for Environmental Studies

There is a close relationship between Central Nervous System and endocrine system, and normal hormones balances are necessary for normal brain functions. Thus, studies on effects of endocrine disruptors on CNS functions are important for their risk assessment. Previous studies revealed that various humoral factors play important roles for development of CNS, and disruption of hormones during early stage of life can cause irreversible CNS dysfunction.

It has been known that prenatal and neonatal shortage of thyroid hormone causes serious CNS dysfunction including retardation of intelligence. Therefore, it is probable that thyroid hormone disruption at early life stage by environmental chemicals causes irreversible CNS dysfunction. The present study examined effects of prenatal and postnatal shortage of thyroid hormone on CNS functions in adult animals using behavioral methods.

125, 250 or 500 ppm of propylthiouracil (thyroid hormone synthesis inhibitor) solution was given to pregnant ICR mice from prenatal day 15 until weaning. Tap water was available for control animals. After weaning, tap water and commercial food were given to the offspring. Behavioral tests were started when they were 10 weeks old. Passive avoidance test, shuttle type discrete avoidance test, Morris water maze test, measurement of ambulatory activity and muscular strength test were performed on the offspring in this study. And sensitivities to psychoactive drugs such as bupropione (dopamine uptake inhibitor) were also examined using measurement of ambulation. We found that prenatal and neonatal shortage of thyroid hormone caused some behavioral effects in adult mice.