

## ディーゼル排気微粒子(DEP)で引き起こされるマウス雄性生殖機能異常の系統差と次世代への影響

○藤本 成孝<sup>1)</sup>、井澤 弘美<sup>2)</sup>、中村 正輝<sup>2)</sup>、花田 寛之<sup>3)</sup>、柏倉 正<sup>1),3)</sup>、嵯峨井 勝<sup>2)</sup>

1) 青森大学大学院環境科学研究科、2) 青森県立保健大学健康科学部、3) 青森大学工学部生物工学科

《 目的 》 DEPには、ダイオキシン類等の催奇形性を誘発する物質が含まれており、このダイオキシン類による奇形発生は、Aryl hydrocarbon Receptor (AhR)活性と相関が極めて高いことが知られている。また、DEPには精子産生能力の低下作用があることから、DEPによる生殖器系への異常誘発にAhRが関与している可能性が考えられる。そこで、私達は、Ah応答性の高いC57BLと低いDBAの二系統のマウスに、DEP懸濁液を投与し、雄性生殖機能への影響を調べた。

《 方法 》 0.5%Tween 20含有リン酸緩衝溶液(PBS)に、DEPを超音波処理にて懸濁させ、DEP懸濁液を作成した。C57BLとDBAの雄マウス(6週齢)を三群(n=5~6)に分け、それぞれ0.00、0.074、0.22mg DEP/0.2ml PBSのDEP懸濁液を10回/5週間、エーテル麻酔下で、背部皮下投与した。最終投与一週間後、無処置雌マウスと交配させ、産まれた雄の仔マウス(16週齢)と父マウス(15週齢)の体重、肛門生殖突起間距離、精巣重量、精巣からの一日精子生産量(DSP/g)、精巣上体尾部からの精子生存率と精子形態異常率、出産数、雌雄比および血漿中テストステロン濃度を調べた。

《 結果と考察 》 DEPを投与した二系統の雄マウスにおいて、体重、肛門生殖突起間距離、精巣重量/体重とも対照群と比べて有意差は認められなかった。血漿中テストステロン濃度は、対照群に比べてC57BLのDEP投与群で有意に低く、DBAのDEP投与群では逆に有意に高くなっており、またテストステロン濃度低下につれて精子産生能力は低下傾向を示していた。DSP/g精巣は、両系統とも濃度に依存して減少し、C57BLの減少率の方が高かった。事実、C57BLのDEP投与群では妊娠率が低かった。これは精子産生能力の低下と符合している。

一方、精巣上体尾部における精子生存率は、C57BLの方が高く、精子形態異常発生率は逆に低かった。以上の結果より、DEPは精巣中の精子形成に対してはAh応答性が高い系統で低下させる傾向があるが、精巣上体中では、AhRは精子の生存率を高め、形態異常を低減する作用を果している可能性が示唆された。今後、生殖系臓器ごとのAhR活性の比較と他系統マウス間の比較が必要と考えられる。

### Effect of diesel exhaust particles (DEP) on strain difference and next generation of the abnormal male reproductive system in mice.

○Shigeyuki Fujimoto<sup>1)</sup>, Hiromi Izawa<sup>2)</sup>, Masaki Nakamura<sup>2)</sup>, Hiroyuki Hanada<sup>3)</sup>, Tadashi Kashiwagura<sup>1),3)</sup>, Masaru Sagai<sup>2)</sup>

1) Graduate School of Environmental Sciences, Aomori University ; 2) Faculty of Health Sciences, Aomori University of Health and Welfare ; 3) Department of Bioscience and Biotechnology, Faculty of Engineering, Aomori University

Aryl hydrocarbon Receptor ( AhR ) was suggested to correlate with abnormality in reproductive system by diesel exhaust particulate ( DEP ), since we administered DEP suspension to strain different mice ( C57BL & DBA ) of AhR response to investigate on the influence of abnormal male reproductive system. Two strain male mice were injected to dorsal subcutaneous with DEP on 10 times / 5 weeks ; 0.074 or 0.22 mg-DEP dissolved in 0.5% Tween-20 in 0.2 ml phosphate-buffered-saline ( PBS ) per mouse in each group, and vehicle only ( 0.5% Tween-20 in PBS ) as control. They were mated with normal females for a week.

Testosterone concentration in plasma of DEP-injected two strain male mice were decreased, and daily sperm production ( DSP ) / g testis was also decreased. In the fact, rate of pregnancy was lower on injected group in C57BL than that in DBA. On the other hand, sperm survival rate and sperm abnormal rate were worst on injected C57BL. By above-mentioned, DEP have the tendency to decrease DSP / g testis in high AhR responsive strain in the testis, but AhR may have a possibility to increase sperm survival rate and to decrease sperm abnormal rate.