

ディーゼル排ガスの胎子期曝露による雌性生殖腺分化に関する 発現遺伝子の解析

○ 机 直美^{1),2)}、吉田成一^{1),2)}、菅原 勇^{2),3)}、武田 健^{1),2)}

1) 東理大 薬 衛生化学、2) CREST, JST、3) 結核研究所 分子病理

【目的】

ディーゼル排ガス(Diesel Exhaust: DE)は大気汚染物質として、呼吸器系だけでなく循環器系や生殖器系に影響を及ぼしていることが明らかにされつつある。以前、当研究室で行った DE の妊娠期曝露実験により、雄胎子の生殖腺分化過程に関与する遺伝子発現に影響を与えることが判明した。今回は、雌胎子に焦点を絞って、生殖腺分化に関与する発現遺伝子の解析を行った。

【材料および方法】

ICR 系妊娠マウスを DE 曝露群と対照群に分け、妊娠 2 日目から 13 日目まで DE 曝露を行った。曝露条件は、ディーゼル排気微粒子(Diesel Exhaust Particles: DEP)濃度として $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、NO($2.2\pm 0.34\text{ppm}$)、NOx($2.5\pm 0.34\text{ppm}$)、NO₂(0.0ppm)、CO($9.8\pm 0.69\text{ppm}$)および SO₂(< 0.1ppm)のガス濃度で一日 8 時間(9:30-17:30)とした。一方、対照群はクリーンルームで飼育した。曝露終了後、妊娠 14 日目で母マウスを解剖し、心採血を行い、胎子および胎盤を摘出した。胎子を PCR 法にて性別判断した後、雌胎子から Total RNA を回収し、cDNA を合成した後に ABI PRISM7700 を用いたリアルタイム PCR 法にて、各種遺伝子の mRNA 発現を定量的に解析した。

【結果および考察】

母マウスの妊娠率、Litter size、胎子および胎盤の重量には影響がみられなかった。

雌胎子においては、雄胎子でみられた Ad4BP/SF-1 および Müllerian inhibitory substances(MIS)の mRNA 発現の減少がみられなかった。しかし、卵胞の発生に関与する Bone morphogenetic protein-15 (BMP-15)の mRNA 発現は、有意に減少した。

以上のことから、妊娠期の DE 曝露による妊娠 14 日の雌胎子への生殖腺分化への影響は、雄胎子よりも感受性が低い可能性が考えられたが、卵巣の発生に何らかの影響を与えていることが示唆された。

Effects of Diesel Exhaust (DE) on Development of the Fetal Female Reproductive System in Mice

Naomi Tsukue^{1),2)}, Seiichi Yoshida^{1),2)}, Isamu Sugawara^{2),3)}, Ken Takeda^{1),2)}

1) Tokyo Univ. Sci., 2) CREST, JST, 3) RIT

Previous study, the expression levels of Ad4BP/SF-1 and Müllerian inhibitory substances (MIS) mRNAs decreased in a dose-dependent manner in male fetuses from DE-exposed females. In this study, to clarify the effect of DE on the gonadal development in female fetuses, we investigated that pregnant ICR mice exposed to DE ($100\mu\text{gDEP}/\text{m}^3$) from day 2 post coitum (p.c.) to day 13 p.c. Female fetuses were removed at day 14 p.c. The expression of SF-1 and MIS mRNAs in female fetuses were not significant from the control fetuses, and these differed from those of males. We suggest that the gene expression in female fetuses may effect less sensitive than in males when exposing to DE *in utero*.