

脳の性分化におよぼす発達期トルエン曝露の影響と作用機序

塚原伸治^{1,2)}, 中島大介²⁾, 藤巻秀和²⁾

¹⁾埼玉大学大学院 理工学研究科 〒338-8570 埼玉県さいたま市桜区下大久保255

²⁾国立環境研究所 環境リスク研究センター 〒305-8506 茨城県つくば市小野川16-2

Effects of developmental exposure to toluene on the sexual differentiation of the brain and action mechanisms of toluene

Shinji TSUKAHARA^{1,2)}, Daisuke NAKAJIMA²⁾ and Hidekazu FUJIMAKI²⁾

¹⁾Graduate School of Science and Engineering, Saitama University 255 Shimo-Okubo, Sakura-ku, Saitama City, 338-8570, Japan

²⁾Research Center for Environmental Risk, National Institute for Environmental Studies 12-6 Onogawa, Tsukuba, 305-8506, Japan

要 旨

近年、胎児や小児に対する環境リスクの増大が懸念され、環境中の化学物質に対する子供の健康影響について関心が払われている。発達途上にある胎児や小児の脳は性的に分化する。発達期の精巣から分泌されたテストステロンの働きは脳の性分化にとって重要である。成人男性や成熟雄ラットの血中テストステロン濃度はトルエン曝露により低下する。我々は、発達期のラットの血中テストステロン濃度がトルエン曝露によって低下することを明らかにした。また、テストステロンレベルの低下は、精巣のテストステロン産生に関与する酵素である 3β -HSDの発現量の減少が一原因であることを示した。性分化した脳には、構造の性差がみとめられる部位(性的二型核)が存在する。ラットの性的二型核の一つであるSDN-POAの体積とニューロン数は雄において雌よりも優位である。最近の我々の研究から、発達期にトルエンを曝露した成熟雄ラットのSDN-POAの体積が正常雄ラットよりも縮小していることが示唆された。本稿では、我々の研究知見をふまえて、脳の性分化におよぼす発達期トルエン曝露の影響とその作用機序について論じる。

Abstract

Immature individuals under the development are considered to have high sensitivity and vulnerability to chemical exposure. The brain is sexually differentiated under the influence of testosterone secreted from the testes during developing period. Inhalation exposure to toluene reduces blood testosterone levels in men and male rats in adulthood. We reported that developmental exposure to toluene via maternal inhalation decreases blood testosterone levels and the expression of 3β -HSD, a steroidogenic enzyme involved in testosterone synthesis, in fetal male rats. Our findings suggest that decreased expression of 3β -HSD in the fetal testes is responsible for the reduction of blood testosterone level. The brain has nuclei exhibiting the morphological sex differences, sexually dimorphic nuclei. The SDN-POA, a sexually dimorphic nucleus of the rat brain, is larger and has more neurons in males than in females. We recently found that the volume of the SDN-POA became smaller in male rats exposed to toluene during the perinatal period. We here discuss the effects of developmental exposure to toluene on the sexual differentiation of the brain in rats.

Key words: トルエン(toluene), 脳の性分化(sexual differentiation of the brain), テストステロン(testosterone), 性的二型核(sexually dimorphic nucleus)