

# 食品汚染物質としての PM2.5 の毒性評価と食品因子による毒性軽減効果

井澤 弘美

青森県立保健大学栄養学科

key Words ①ディーゼル排気微粒子 ②ケルセチン ③精子 ④テストステロン

## I. 緒言

ディーゼル排気ガスは、アレルギー性鼻炎や気管支喘息、がんなどを引き起こすことが知られている<sup>1)</sup>。それらの原因物質はディーゼル排気ガス中に存在する黒煙(スス)、つまりディーゼル排気微粒子(Diesel Exhaust Particle: DEP)である。DEP には発がん性や突然変異原性を持つ多環芳香族炭化水素(Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: PAHs)が含まれている。PAHs が代謝される際には、芳香族炭化水素受容体(Aryl Hydrocarbon Receptor: AhR)が深く関係しており、AhR の活性化を介して、CYP1A1 などの薬物代謝酵素の発現が活性化され、様々な毒性を引き起こすと考えられている。

この DEP をマウスに皮下あるいは気管内投与すると、精子運動性、一日精子生産量(Dairy Sperm Production: DSP)の減少や精子形態異常などを引き起こす<sup>2)</sup>が、DEP の経口投与での毒性はこれまであまり調べられていない。そこで本研究では、雄性マウスへ DEP を経口投与し、生殖機能への影響を調べた。

タマネギなどに多く含まれているケルセチンはフラボノイドの一種であり、AhR や CYP1A1 に対してアゴニスト作用とアンタゴニスト作用両方を有していると考えられる。そこで、ケルセチンを経口投与したマウスに DEP を経口投与して、DEP の雄性生殖毒性がどのように変化するかを調べた。

## II. 研究方法

7週齢 C57BL 系雄性マウスを vehicle 群、vehicle+Q 群、DEP 群、DEP+Q 群に分け(各 8 匹)、AIN93G 固形飼料を与えて飼育した。vehicle 群と DEP 群にはオリーブ油を、vehicle+Q 群と DEP+Q 群には 5mg/ml ケルセチン懸濁オリーブ油をそれぞれ 0.2ml/匹ずつ、週 2 回経口投与し、これを 7 週間にわたって 14 回行った。オリーブ油やケルセチン懸濁オリーブ油投与日の翌日に、vehicle 群と vehicle+Q 群には PBS を、DEP 群と DEP+Q 群には 0.2mg/ml DEP 懸濁液をそれぞれ 0.2ml ずつ経口投与した。最終投与の翌日に解剖し、採取した臓器を実験に供した。

DSP は Joyce らの方法にて測定した。精子生存率、精子形態異常率は渡辺らの報告による精子観察法を参考にして行った。血漿テストステロン濃度と血漿 LH 濃度は、市販キットを用いて測定した。

## III. 結果

### 1. DEP 及びケルセチンの体重と臓器重量への影響

解剖時のマウスの体重は、各群の間で統計的に有意な差は認められなかった。同じく、各臓器重量及び相対重量についても各群の間で統計的に有意な差は認められなかった。

## 2. DEP 及びケルセチンの一日精子生産量への影響

DEP 群の DSP は、vehicle 群のそれに対して有意に低値を示した。

## 3. DEP 及びケルセチンの精子生存率への影響

DEP 群の精子生存率は、vehicle 群、vehicle+Q 群及び DEP+Q 群のそれに対して有意に低値を示した。

## 4. DEP 及びケルセチンの精子形態異常率への影響

DEP 群の neck 形態異常率は、vehicle 群、vehicle+Q 群及び DEP+Q 群のそれに対して有意に高値を示した。また、DEP 群の総精子形態異常率は、vehicle+Q 群及び DEP+Q 群のそれに対して有意に高値を示した。head、midpiece 及び tail 形態異常率については、各群の間で統計学的な差は認められなかった。

## 5. DEP 及びケルセチンの血漿テストステロン濃度への影響

血漿テストステロン濃度は、各群の間で統計学的に有意差は認められなかったものの、vehicle 群と比べて DEP 群の血漿テストステロン濃度が低値傾向であった ( $p=0.07$ )。

## 6. DEP 及びケルセチンの血漿 LH 濃度への影響

血漿 LH 濃度は、すべての群で検出限界以下となった。

## IV. 考察

DEP の経口投与が DSP 及び精子生存率を低下させて、精子形態異常率を増加させた。また、血漿テストステロン濃度を低下させる傾向を示した。さらにケルセチンを投与することでこれらの毒性が軽減された。このことから DEP は、AhR の活性化を介してテストステロン産生を抑えたことにより、種々の生殖毒性を引き起こしていると考えられた。また、ケルセチンが AhR や CYP1A1 に対してアンタゴニスト作用を発揮したことで、DEP の毒性を低減したと考えられた。

今回の実験では血漿 LH 濃度を測定することができなかった。LH は生体内においてテストステロン発現を促すことが知られている。LH 量を高感度に測定できれば、生体内での DEP の機序をさらに詳しく知ることができると考えられる。

## V. 参考文献

- 1) Sagai M, Ichinose T: Health Effects of Diesel Exhaust and Diesel Exhaust Particles. Environmental Stressors in Health and Diesel. ed. Packer L, Fues Marcel Dekker, Inc. (2001)
- 2) Hiromi I et.al.: Journal of Reproduction and Development, 53, 5, 1069-1078 (2007)

\*連絡先: 〒030-8505 青森市浜館間瀬 58-1 E-mail: h\_izawa@auhw.ac.jp