

ディーゼル排気微粒子が引き起こす雄性生殖毒性に対するケルセチンおよびタマネギによる毒性軽減効果

井澤弘美¹⁾ 小原麻智子²⁾ 相澤宏一³⁾
菅沼大行³⁾ 稲熊隆博³⁾ 渡辺 元⁴⁾
田谷一善⁴⁾ 嵯峨井勝⁵⁾

- 1) 青森県立保健大学
- 2) 青森県薬剤師会衛生検査センター
- 3) カゴメ株式会社総合研究所
- 4) 東京農工大学
- 5) つくば健康生活研究所

Key Words : ①ディーゼル排気微粒子 ②精子
③精巣 ④ケルセチン ⑤タマネギ

I. 緒言

ディーゼル排気微粒子 (Diesel Exhaust particle: DEP) は多環芳香族炭化水素類 (Poly Aromatic Hydrocarbon: PAH)、ダイオキシン類およびニトロフェノール類などの内分泌攪乱化学物質を含んでいる。PAHによる内分泌攪乱作用は、アリル炭化水素受容体 (Aryl hydrocarbon Receptor: AhR) が深く関与しており、AhRはPAHなどの化合物の代謝に関わるCYP1A1などの薬物代謝酵素遺伝子の発現を誘導する。

DEPはまた、げっ歯類の雄性生殖毒性をもつことがいくつ報告されている。その中で我々は、DEP投与マウスの一精子生産量 (DSP) が減少したことや、AhR活性の間接指標である肝臓CYP1A1活性が増加したことを報告した¹⁾。さらに我々はDEP投与マウスのDSPや精子形態異常率がCYP1A1活性と相関していることも見出した²⁾。これらのことから、雄性生殖におけるDEPの毒性はAhRが深く関与していることが強く示唆された。

一方、PAHによるAhRの活性化に対してフラボノイド類がその活性化を抑制することがいくつ報告されている。我々もまた無生物系の実験においてDEPがAhRを活性化させることができることと、さらにフラボノイドの一種であるケルセチンがその活性化を抑制することができることを報告した³⁾。

そこで我々は、ケルセチンがin vivoにおいてもDEPの毒性を軽減できると仮定し、マウスを用いてDEPによって誘発される雄性生殖毒性に対するケルセチンの効果を調べた。併せて、ケルセチンの豊富な野菜であるタマネギについても同様に調べた。

II. 研究方法

6週齢BALB/c雄性マウスに、3濃度 (0.3%、0.1%および0.03%) のケルセチン含有飼料および0.5%タマネギ粉末含有飼料を与えて飼育し、なおかつDEP懸濁液 (220 μ g DEP/mouse) を1週間に2回ずつ5週間にわたって背部皮下投与した。最終投与2週間後に屠殺、解剖して精巣を摘出し、各種雄性生殖機能を測定した。

III. 結果および考察

DEP群のDSPは、vehicle群と比較して有意に低値を示した。しかし、0.3%ケルセチン+DEP群のDSPは、vehicle群と比較しても変化がなかった。DEP群の精子形態異常率はvehicle群と比較して有意に高値を示した。しかし0.1%と0.03%ケルセチン+DEP群およびタマネギ+DEP群の両方の精子形態異常率はDEP群と比較して有意に低値を示した。これらのことから、DEPによる精子産生能に対する毒性に対して、ケルセチンやタマネギがその毒性を軽減することが示された。さらに、精巣中のセルトリ細胞を免疫染色して観察したところ、DEP群では染色された細胞数がvehicle群と比較して有意に低値を示した。しかし、0.1%と0.03%ケルセチン+DEP群のセルトリ細胞数はDEP群と比較して有意に高値を示した。成獣のセルトリ細胞数は変化しないことが知られている。そのためDEPがセルトリ細胞数を減少させたのではなく、何らかの機能を低下させたので染色されなかったと推察された。それに対して、ケルセチンがDEPによるセルトリ細胞の機能低下を軽減したと推察された。

IV. 結論

DEPはマウスに対し一日精子生産量や精子形態に影響を与えることが示され、さらにセルトリ細胞の機能を低下させることが示唆された。それに対して、ケルセチンやタマネギがこれらDEP毒性発現を軽減することが示された。

V. 文献

- 1) Hiromi IZAWA, Machiko KOHARA, Gen WATANABE, Kazuyoshi TAYA and Masaru SAGAI: Inhibitory Effects of Foods and Polyphenols on the Activation of the Aryl Hydrocarbon Receptor Induced by Diesel Exhaust Particles, Environmental Sciences, 14(3), 149-156, 2007
- 2) Hiromi IZAWA, Machiko KOHARA, Gen WATANABE, Kazuyoshi TAYA and Masaru SAGAI: Diesel exhaust particle toxicity on spermatogenesis in the mouse is arylhydrocarbon receptor dependent, Journal of Reproduction and

Development, 53(5), 1069-1078, 2007

- 3) Hiromi IZAWA, Machiko KOHARA, Gen WATANABE, Kazuyoshi TAYA and Masaru SAGAI: Effects of diesel exhaust particles on the male reproductive system in strains of mice with different aryl Hydrocarbon receptor responsiveness, Journal of Reproduction and Development, 53(6), 1191-1197, 2007

VI. 発表

Hiromi IZAWA, Machiko KOHARA, Koichi AIZAWA, Hiroyuki SUGANUMA, Takahiro INAKUMA, Gen WATANABE, Kazuyoshi TAYA and Masaru SAGAI: Alleviative effects of quercetin and onion on male reproductive toxicity induced by diesel exhaust particles, Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 72(5), 1235-1241. 2008