

副田 二三夫 論文審査の要旨

論文題目 環境化学物質のマウス胎仔期低用量曝露に関する基礎研究
— 高次脳機能の障害と修復

審査内容

本論文は、環境化学物質の生体影響については地道な基礎研究を継続し、その成果を蓄積していくことが重要であるとの認識の基に、環境化学物質の生体影響に関する課題の中で重要な論点である、1) 低用量効果、2) 再現性、および3) 作用の不可逆性の3つの論点についての基礎知見を得ることを目的として、標記の課題について実施したものである。その結果、1) については、エストロゲン系薬物とともに代表的な環境化学物質で、甲状腺ホルモン系に影響を与えることが疑われているポリ塩化ビフェニルの一つである、4-hydroxy-2', 3, 3', 4', 5'-pentachlorobiphenyl (4-OH-penta CB)のマウス胎仔期後期低用量曝露が、成長したマウスの歩行量や立ち上がり行動の増加という脳かく乱作用を起こすことを見出した。2) については、diethylstilbestrol (DES)のマウス胎仔期後期低用量曝露による学習障害に伴って増加する、海馬 phosphorylated Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinase II (p-CaM kinase II)の増加の変動要因として、性差、胎仔の子宮内位置、エストロゲンレベル、および海馬の部位差などが関与し、加えて、mtHSP70というタンパク質が p-CaM kinase II に連動して変動することを見出した。3) については、DES 曝露による脳かく乱作用は、マウスのエンリッチ環境飼育により発現せず、この効果は鎮咳薬クロペラスチンにより一部代替できることを見出し、DES による脳かく乱作用は不可逆的ではないことを明らかにした。このように、本論文は、環境化学物質の生体影響についてきわめて重要な基礎知見を記載したものであり、博士論文に十分価する内容を含んでいると認められた。

審査委員 環境分子保健学分野 教授 高濱 和夫



審査委員 遺伝子機能応用学分野 教授 甲斐 広文



審査委員 薬物活性学分野 教授 香月 博志

