

# 30T-am03

精巢毒性評価の新しい試み - 精巢特異的マイクロアレイを用いた解析 -  
○押尾 茂<sup>1,2</sup>, 高橋 光<sup>1</sup>, 石原 亜希<sup>1</sup>, 佐分利 尚代<sup>1</sup>, 小野 なお香<sup>1</sup>, 田井中 均<sup>1</sup>,  
田中 俊光<sup>3</sup>, 西宗 義武<sup>3</sup>, 武田 健<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東京理大薬, <sup>2</sup>奥羽大薬, <sup>3</sup>阪大微研)

【目的】精巢毒性の評価は、従来、精子形態および精巢組織変化を対象として実施されてきた。最近、遺伝子発現変動に関する評価もなされつつあるが、マイクロアレイ (MA) を用いた包括的な解析の報告は少ない。そこで本研究では、新たに開発された精巢特異的 MA を用いて、既知の精巢障害惹起物質である抗悪性腫瘍薬 (Adriamycin : ADM) 及び化学物質 (Bisphenol A : BPA、Diethylhexylphthalate : DEHP) をマウスに投与し、それぞれの精巢毒性メカニズムを、MA による包括的な遺伝子発現変動から検討することを目的とした。

【方法】ADM は、ICR 系 6 週齢雄マウスに週 3 回計 6 週間投与し、6 週間の休薬期間をおいた。一方、BPA、DEHP 投与群は、ICR 系妊娠マウスに妊娠 7・14 日目に皮下投与し、産仔を 6 週齢時に実験に供した。摘出精巢を用いて精巢特異的 MA (Testis-2) 解析を行い、発現変動比が 1.5 倍以上あるいは 2/3 以下の遺伝子を Mesh Term で分類した。一般検査として一日精子産生量 (DSP)、精子運動率を測定した。

【結果・考察】ADM 群では、DSP・精子運動率が低下し、MA により生殖細胞・精子形成・セルトリ細胞・ライディヒ細胞・不妊などに関連する遺伝子発現変動が認められた。BPA 群では、DSP・精子運動率が低下し、MA により精子・セルトリ細胞・アンドロゲンなどに関連する遺伝子の発現変動が認められた。DEHP 群では、精子運動率が低下し、MA により精子・セルトリ細胞・ライディヒ細胞などに関連する遺伝子の発現変動が認められた。以上の結果から、精巢特異的 MA 解析は、一般検査法に比べて投与物質による精巢毒性メカニズムの特徴を評価できる可能性があると考えられた。