

28P1-pm260

ラット新生仔脳および生殖器官におけるエストロゲンレセプターの発現に及ぼす環境化学物質の影響

柳田 真希¹, 岩瀬 恵理¹, 杉原 数美¹, 山崎 岳², 藤本 成明¹, ○北村 繁幸^{3,1}, 太田 茂¹(¹広島大院医歯薬, ²広島大院総合科学, ³日本薬大)

【目的】ラットなどげっ歯類動物の新生仔期の脳血液関門や薬物代謝能などは未熟であり、この時期の環境化学物質による内分泌攪乱作用は、新生仔の発育に大きな影響をもたらすことが懸念される。また、ラット新生仔の生後数日間の成熟レベルは、ヒト胎児の妊娠 4 ヶ月程度と言われており、環境化学物質がヒト胎児に及ぼす影響を研究するためのモデルとして適している。そこで、本研究では、新生仔期の環境化学物質曝露によって、ラット新生仔脳および生殖器官におけるエストロゲンレセプター(ER)の発現について検討した。

【方法】Slc : Wistar / ST ラットを用いて、17 β -estradiol(E₂) 50 μ g / kg または bisphenol A (BPA) (100, 500 μ g / kg)を生後 1 日から 3 日間皮下投与し、生後 14 日目に、脳(小脳、視床・視床下部、海馬、下垂体)および生殖器官(精巣、卵巣、子宮)を摘出後、RNA を抽出し、real time PCR 法を用いて ER α , β mRNA の定量を行った。

【結果および考察】生後 14 日のラット脳で ER α mRNA は、小脳、下垂体で、ER β mRNA は小脳で高発現していた。また、海馬では ER α , β mRNA がメスの方が高発現しており、視床・視床下部では ER β mRNA がオスの方が高発現していた。生殖器官では ER α mRNA は、精巣、卵巣、子宮で、ER β mRNA は、精巣、卵巣で高発現していた。ER α mRNA の発現量は、E₂ 投与によって、オス小脳、メス下垂体において減少した。また、ER β mRNA の発現量は、E₂ 投与によって、オス視床・視床下部において減少したが、BPA 投与によっては、メス小脳、視床・視床下部、海馬で増加した。生殖器官では、E₂ 投与によって、卵巣、子宮で ER α , β mRNA の発現量が減少したが、BPA 投与では、子宮における ER α , β mRNA の発現量は増加した。以上の結果より、新生仔期の E₂ および BPA 投与が、脳・生殖器官における ER の発現に影響を及ぼし、さらにエストロゲン活性化化合物である BPA 投与による影響は、E₂ と異なることを明らかとした。