

GS03-5 アンドロゲンはどこまで性分化を制御できるのか？ －化学物質の抗アンドロゲン作用評価系構築に向けて－

○西岡 康¹, 伊師 賢樹¹, 中西 剛¹, 永瀬 久光¹

¹岐阜薬大

哺乳類の性分化は雌が基底であり、雄への分化には性決定遺伝子やアンドロゲンを中心とした精巣ホルモンの作用が必須である。またアンドロゲンは生殖器を含む全身での雄性分化に関与していることから、アンドロゲン作用のかく乱は性分化異常を誘発する可能性がある。近年の社会問題となった内分泌かく乱化学物質問題でも、アンドロゲン作用に関連する異常がヒトにもおよぶ可能性が懸念されたため、化学物質のアンドロゲンかく乱作用に関する検討が精力的に行われてきた。しかし、化学物質のアンドロゲンかく乱作用の検出においては既存の試験系が存在するものの、偽陽性の検出などアンドロゲンかく乱作用を正確に評価できない事例もあり、より正確に評価できる試験系の開発が望まれている。この試験系構築には適切なエンドポイントの設定が重要であるが、性分化におけるアンドロゲンの作用点や作用時期などの詳細は未だに不明な点が多いため、アンドロゲンに依存した表現型を精査する必要がある。このような背景のもと、我々はアンドロゲン合成酵素を高発現するトランスジェニック (TG) マウスを独自に作製し、解析してきた。この TG マウスは、雌雄共に野生型よりも、胎生期のアンドロゲン濃度が高く、それに伴い雌では生殖器が雄化している。我々はこの TG マウスを解析することで、性分化におけるアンドロゲンの作用時期の同定や作用点の抽出を行っている。本シンポジウムでは TG マウス解析で得られた知見を紹介するとともに、アンドロゲンかく乱作用評価系の構築について議論したい。