

29AB-pm325

マウス肝 aldehyde oxidase 発現への化学物質の影響

○佐川 誠昭¹, 笹木 大地¹, 秋本 有花¹, 岡崎 明穂¹, 清水 良¹, 北村 繁幸², 太田 茂³, 杉原 数美¹ (¹広島国際大薬, ²日本薬大, ³広島大院医歯薬)

【目的】 薬物代謝酵素 aldehyde oxidase (AOX) は動物の主に肝可溶性画分によく発現しており、aldehyde 類や含窒素複素環化合物の代謝に関与する。マウスでは AOX の系統差が著しく、オスがメスより活性が数倍高いなど性差が知られている。本原因としてマウス肝には mAOX1 以外に mAOX3 が発現しており、本分子種の発現量が系統差や性差に関与している可能性を明らかにしてきている。このうち性差に関しては、C57BL/6J マウスでオスへの estradiol (E2)、メスへの testosterone propionate (TP) 投与により、AOX 活性の変動が認められ、主に mAOX3 の発現に影響がみられることを明らかとしている。本研究では、内分泌かく乱物質を始めとする化学物質による AOX 発現への影響を調べた。

【方法】 マウス (C57BL/6J) 7 週齢オスに bisphenol A (BPA), diethylstilbestrol (DES)、flutamide あるいは *tetrabromobisphenol A* (TBBPA) を 5 日間 p. o. 投与した。また、メスに dexamethasone (DEX) を同様に投与した。最終投与 24 時間後に肝を採取し、AOX 活性を phthalazine および phenanthridine を基質として測定した。また mAOX1/3 の mRNA 発現を Real-time RT-PCR で測定した。

【結果と考察】 C57BL/6J オスマウスに BPA あるいは DES を投与した場合、AOX 活性の低下がみられた。mAOX1/3 の mRNA 発現量では mAOX1 に大きな変動はなく、mAOX3 の発現低下がみられた。オスマウスに抗アンドロゲン剤である flutamide を投与したが、発現変動はみられなかった。また、メスに DEX, オスに TBBPA を投与したが、発現変動はみられなかった。以上の結果より、マウス mAOX3 は E2 のみならず、女性ホルモン様活性を示す BPA や DES によっても発現に影響を受けたが、抗アンドロゲン剤、合成副腎皮質ホルモンには影響されなかった。