

○-27 17 β -estradiol のアンドロゲン様作用メカニズムの解析

財団法人 残留農薬研究所

佐藤 旭、荒木 雅行、青山 博昭、寺本 昭二

最も活性の高い天然エストロゲンである17 β -estradiol (E2) は in vitro で Androgen receptor (AR) にも結合し、遺伝子発現を誘導することが報告されている (Yeh S et al., 1998) ことから、in vivo における E2 のシグナル伝達には AR を介した経路も存在することが推察される。我々は、去勢したラットの生殖器官重量を指標とする Hershberger assay を実施して、E2 の in vivo におけるアンドロゲン様作用を検討した。

実験の結果、E2 は前立腺重量に影響を及ぼすことなく精囊・凝固腺重量のみを有意に増加させる作用を有することが明らかとなった。また、このアンドロゲン様作用は、抗エストロゲン物質 (ICI 182, 780) または抗アンドロゲン物質 (Flutamide) のいずれの前処置によっても僅かではあるが有意に拮抗された。免疫組織化学的手法により、精囊において Estrogen receptor α (ER α) および AR の発現が報告されている (Pelletier G et al., 2000) ことから、E2 はラット精囊において ER α および AR を介した少なくとも2種類の経路によりシグナルを伝達していることが示唆された。(若手、ポスターも掲示)

○-28 2,3,7,8-四塩化ジベンゾパラジオキシン (TCDD) の胎児・授乳期暴露を受けたアカゲザル腎弓状動脈の内膜肥厚

1広島国際大学保健医療学部診療放射線学科、2広島国際大学保健医療学部臨床工学科、
3広島大学大学院医歯薬総合研究科、4新日本科学安全性研究所
隅田 寛¹、安田峯生²、山下敬介³、角崎英志⁴、有馬昭宏⁴

2,3,7,8-四塩化ジベンゾパラジオキシン (TCDD) は、間質の増殖を引き起こすことが示唆されている。TCDD を妊娠20日のアカゲザルに300 ng/kg 皮下投与し、その後30日毎に15 ng/kg を維持量として生後90日まで投与を続けた。その結果、生後死亡した児に腎の異形成が認められたことを第42回本学会学術集会で発表した。今回、投与群で生後死亡した児の腎弓状動脈の内膜に肥厚が認められたので報告する。今回使用した死亡児は6匹で、生後361日から467日までの間に死亡した。対照は溶媒投与群のうち、生後3961日から453日の間に死亡した3匹を使用した。児の右腎臓の HE 染色標本をデジタル撮影し、弓状動脈の内弾性板と内腔をトレースした。トレースした輪郭は、Scicon Image で面積を測定した。内腔断面積と内弾性板内断面積の比から、内膜の厚さを評価した。その結果、対照群では断面積比平均は0.94 \pm 0.01であった。対して投与群では0.69 \pm 0.16であり、対照に比較して、面積で約25%内膜の肥厚が認められた。内腔の50%が内膜肥厚により閉塞していた例もあった。投与群に認められた腎弓状動脈の内膜肥厚は、腎の血流障害の原因となり、児に血圧異常および腎虚血の原因となった可能性がある。投与群に腎異形成が認められたことに関して、このような虚血が腎の線維化を促進した可能性が考えられる。(厚生科学研究費補助金による)。