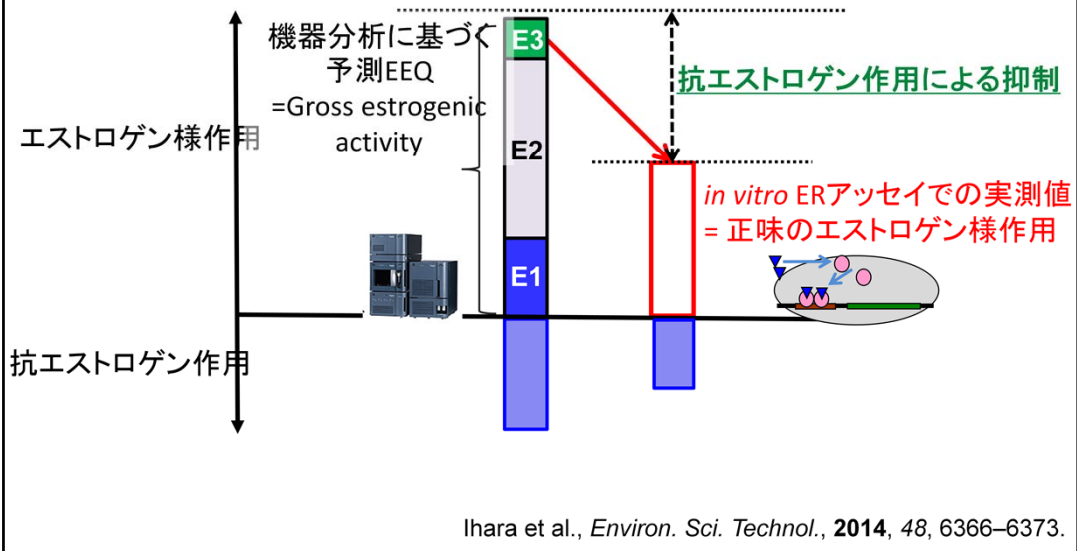


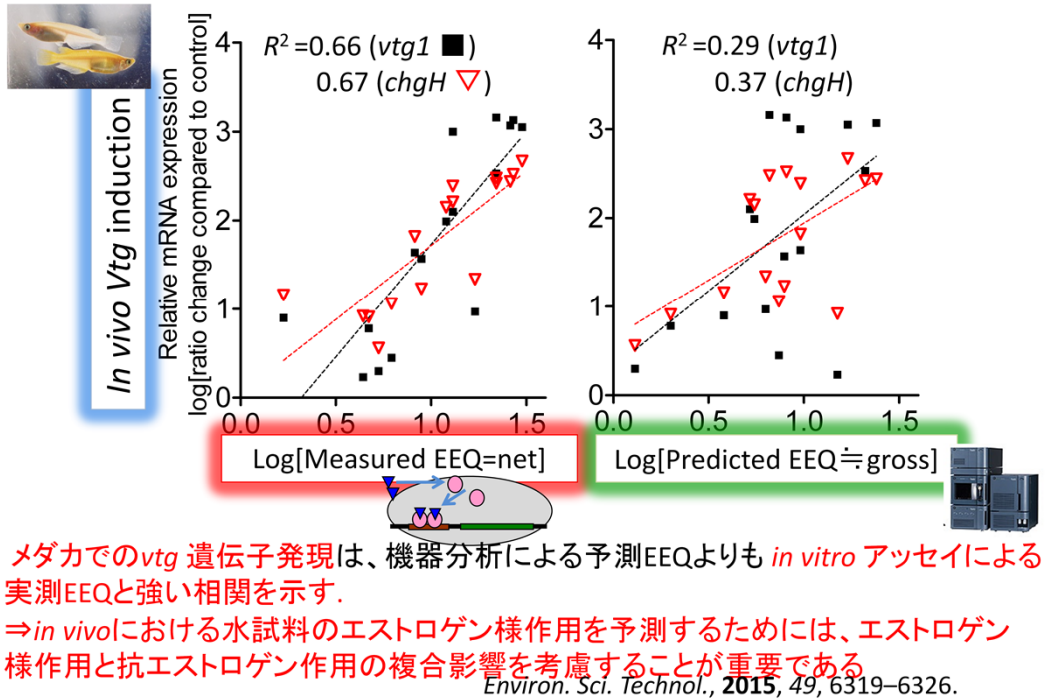
in Vitro ERアッセイによる複合影響の評価 -下水への適用-

In vitro ERアッセイで測定したエストロゲン様作用は‘正味の’エストロゲン様作用である。エストロゲン様作用と抗エストロゲン作用のバランスで決定される¹⁾

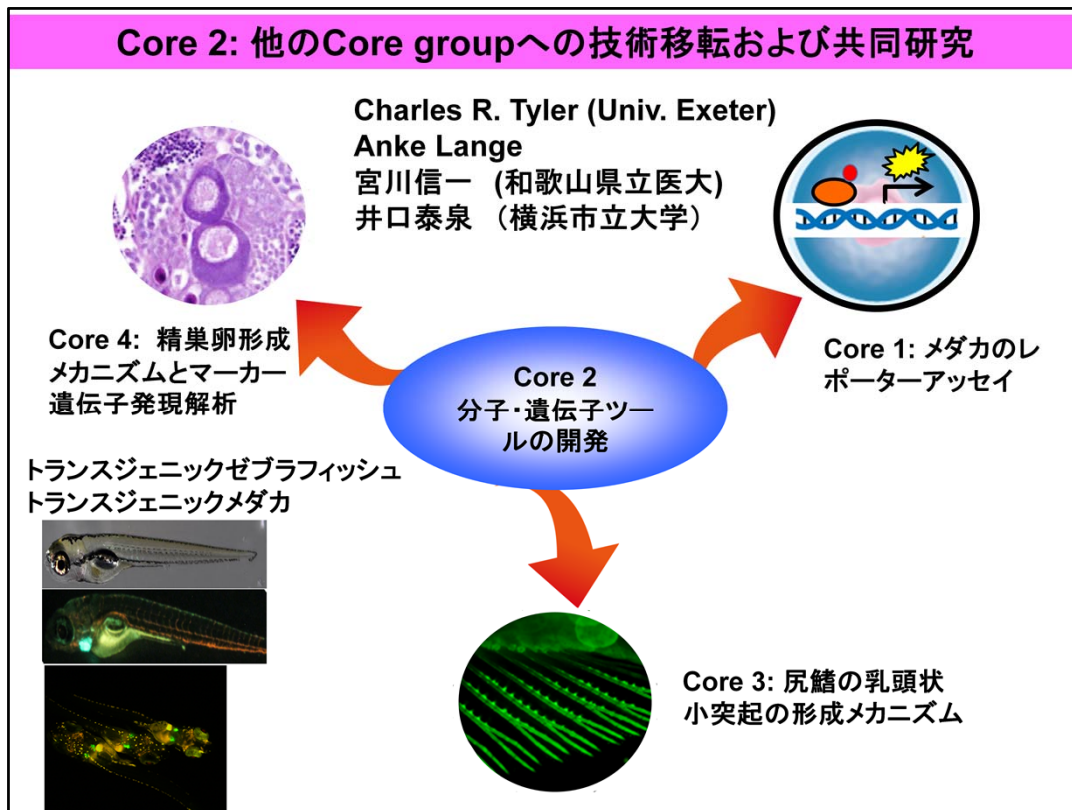


先ほども話しましたが、下水処理水の機器分析で、ヒトから出る本来のエストロゲンのエストロゲン活性を積み上げたものよりも、メダカの実験系で見ると、同じ下水処理水を使ってもエストロゲン活性が低く出ています。だから、この差が、エストロゲン作用を抑えるような物質が出ている可能性があります。

メダカ vtg 発現量と *in vitro* ERアッセイでの実測EEQ, および 機器分析結果からの予測EEQの比較-下水



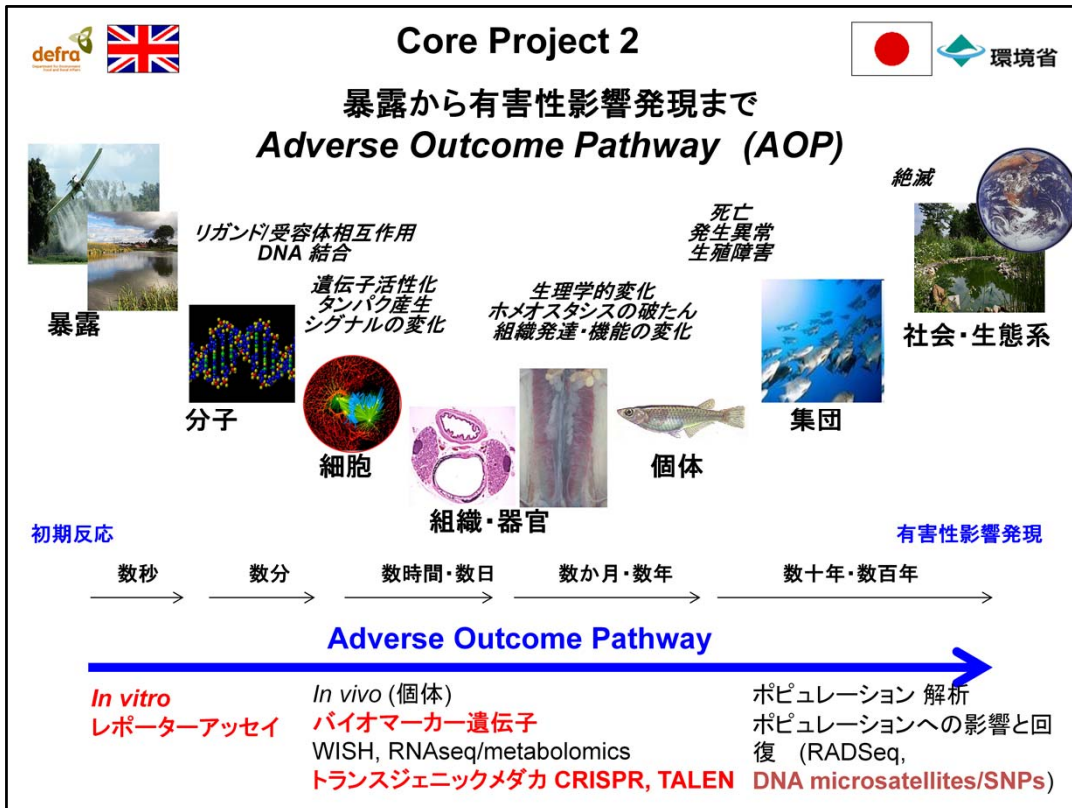
これは飛ばします。



Core 2は、遺伝子ツールと言いましたが、各種動物の、ホルモンの受容体の塩基配列を決めたり、女性ホルモン作用をする物質の影響で、精巣の中に卵細胞ができる精巣卵のマーカー遺伝子を見出しています。精巣卵を見つけるためには、大きな魚だと、精巣を端から端まで組織切片にして、どこに卵細胞があるか一々見なければならぬのですが、時間も費用もかかりますので、精巣を全部つぶして、マーカー遺伝子の発現があれば、卵子があることが判定できる可能性がありますので、精巣卵のマーカー遺伝子を見つけています。

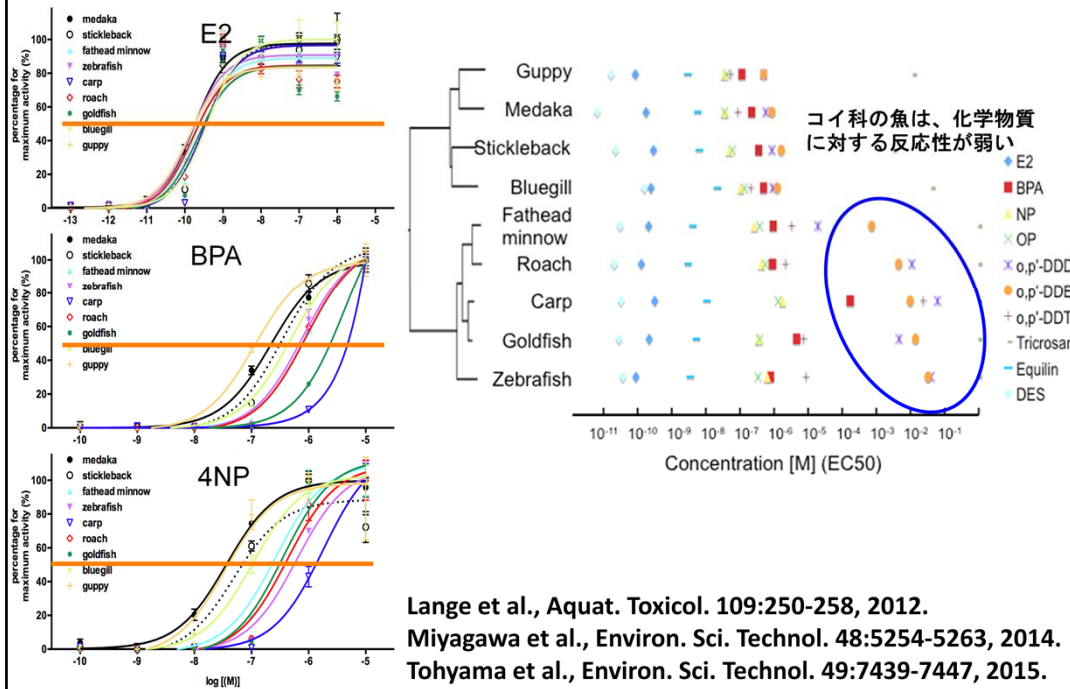
それから、左下に光るメダカがいますが、女性ホルモンが水中にあると光るとか、あるいは男性ホルモンがあると光るとか、遺伝子改変したメダカを作成しています。殺さずに泳がせながら、発光で、水中のホルモン作用物質があることを調べる系を開発しています。

尻鰭の話は、鑪迫先生が詳しく話すということだったので、後で少しだけお話しします。



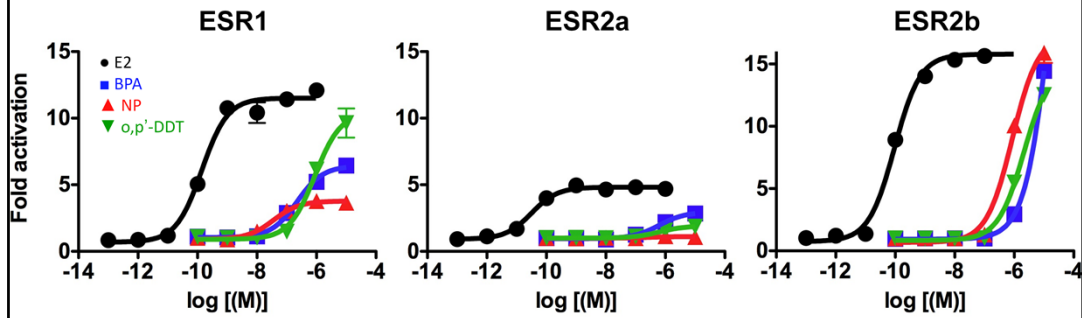
Core 2は、ばく露した物質が動物の体内に入り、細胞の受容体に結合してどんな遺伝子の発現が起こり、その結果として細胞や組織はどのような変化を起こすのか、産卵数の減少につながるのかを調べるための、暴露初期の遺伝子の発現を中心に研究しています。

ESR1の化学物質に対する応答性の種差



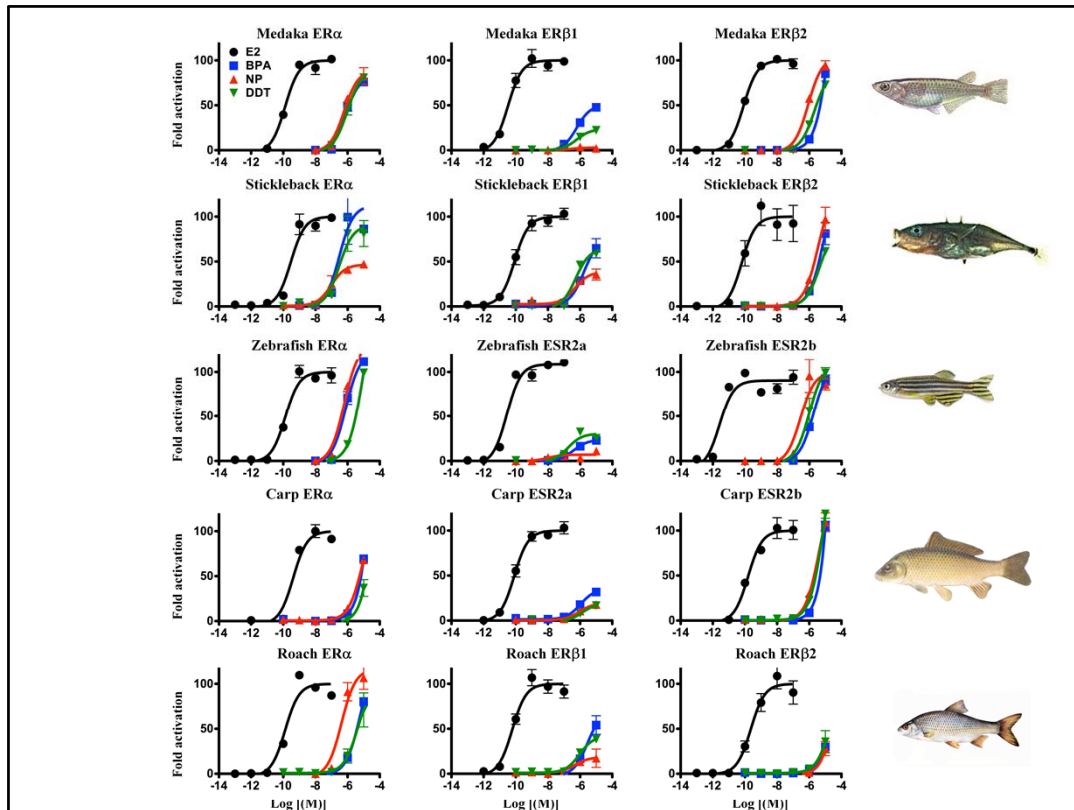
ここからは少し細かい話になります。体内にあるエストロゲンに加えて、ビスフェノールAとニルフェノールを用いています。グッピー、ファッドヘッドミノ、メダカ、ゼブラフィッシュ、トゲウオ、ローチ、キンギョ、などのエストロゲン受容体は、体内の女性ホルモンに対する反応性はどの魚もほぼ同じ反応をしています。ところが、ビスフェノールAに対するエストロゲン受容体の反応性は、非常に鈍い魚と、左側の方で線が上向きに動いている反応性の良い魚がいます。魚種によって物質に対するエストロゲン受容体の感受性が異なるという結果です。特に丸を付けたのはコイ科の魚です。コイ科の魚は、女性ホルモン作用を持つ化学物質に対する反応性が鈍いことを示しています。

メダカESRサブタイプ間の化学物質に対する反応性



1. ESR1はBPA, NP, DDT全ての化学物質に応答するが最大転写活性化能は異なる
2. ESR2aはサブタイプの中で最も反応性が低い
3. ESR2bもESR1同様に全ての化学物質に応答するが、感受性はESR1よりも低い

真骨魚の女性ホルモン受容体は3種類ありますので、どのエストロゲン受容体のサブタイプが、魚に対するエストロゲン類似物質の影響を反映するのかということも調べています。



メダカ、ローチ、トゲウオ、コイのエストロゲン受容体のサブタイプを用いて、エストラジオール、ノニルフェノール、ビスフェノールA、DDTへの応答を見ている。エストロゲン受容体2aの応答性が低いことを示しています。エストロゲン受容体のサブタイプは、魚種によって、物質に対する応答性が異なります。