## メダカ (Oryzias latipes) における3種類のエストロジェンレセプター

東藤 孝 <sup>1</sup>、酒泉 満 <sup>2</sup>、濱口 哲 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> 新潟大学理学部附属臨海実験所、<sup>2</sup> 新潟大学理学部自然環境科学科

近年、魚類のエストロジェンレセプター(ER)には  $\alpha$  と  $\beta$ 、  $\gamma$  の 3 種類が存在することが明らかとなったが、メダカではまだ  $\alpha$  タイプしか知られていない。そこで、メダカにおける内分泌撹乱化学物質の作用機構を分子レベルで明らかにするため、先ずメダカ ER $\beta$  と ER $\gamma$  の cDNA クローニングを行うことにより、メダカにおける 3 種類の ER の存在を確認した。 魚類 ER $\beta$  の保存配列より設計されたプライマーを用いた PCR により、メダカ卵巣由来の cDNA から 2 種類の ERcDNA 断片が得られた。これらの cDNA は両者とも約 500 個のアミノ酸残基をコードするものであり、そのアミノ酸配列は ER のタンパク翻訳領域の大部分を含んでいた。分子系統樹による解析から、得られた 2 種の cDNA はそれぞれメダカ ER $\beta$  と ER $\gamma$  であることが確認された。次に、メダカ雌における 3 種の ER mRNA の発現組織を RT-PCR 法により調べた。 ER $\alpha$  mRNA は肝臓と卵巣にのみ検出されたが、ER $\beta$  mRNA は脳や肝臓、卵巣、筋肉、鰭で発現しており、さらに ER $\gamma$  mRNA は調べた組織のほとんどで発現が認められた。このように 3 種類の ER mRNA の発現組織に違いがみられることから、エストロゲン(または内分泌撹乱化学物質)作用において 3 種の ER は異なる役割を担っている可能性が高い。

## Three subtypes of estrogen receptor in the medaka, Oryzias latipes

Takashi Todo, <sup>1</sup> Mitsuru Sakaizumi<sup>2</sup> and Satoshi Hamaguchi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sado Marine Biological Station and <sup>2</sup>Department of Environmental Science, Faculty of Science, Niigata University, Japan

In the present study, we isolated estrogen receptor (ER) cDNAs from the medaka,  $Oryzias\ latipes$ , to investigate the molecular mechanisms underlying the effects of endocrine disruptors on fish reproduction. The medaka ER $\alpha$  gene has already been isolated and characterized. Thus, we tried to identify cDNAs encoding medaka ER $\beta$  and ER $\gamma$ . Two different ER cDNA fragments were isolated from medaka ovarian cDNA, by PCR using primers designed from conserved regions among fish ER $\beta$ s. Both cDNAs encode partial ER $\beta$ -like proteins of about 500 amino acid residues. Clustal analysis of medaka and other ERs showed that each medaka ER $\beta$ -like protein belongs to the ER $\beta$  group or the ER $\gamma$  group, respectively, on the phylogenetic tree. Tissue distribution of medaka ER $\alpha$ , ER $\beta$  and ER $\gamma$  mRNAs was clearly different. ER $\alpha$  mRNA was detected in liver and ovary, whereas ER $\beta$  and ER $\gamma$  mRNAs were more widely expressed in various tissues. Thus, the three medaka ER subtypes may play different roles in mediating the actions of estrogens and endocrine disruptors.