

3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl のマウス新生仔精巣の器官培養系におけるステロイド合成酵素 mRNA 発現への影響

福澤 徳徳^{1,2,3}, 永野 麗子⁴, 馬場 忠^{2,3}, 青木 康展^{1,2}, 遠山 千春^{1,2}, 大迫 誠一郎^{1,2}

国立環境研究所・環境健康研究領域¹; CREST, JST²; 筑波大学・応用生物化学系³; 東京大学・獣医解剖⁴

ダイオキシン類は雄性生殖機能に障害を与えることが知られている。今回われわれは、ダイオキシン類の新生仔精巣への直接影響をとらえるために、器官培養系を用いて 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl によるステロイド合成酵素の mRNA 発現への影響を検討した。

出生直後(PND 0)の ICR 系マウスから精巣を摘出し 4 日間培養した。このとき co-PCB を培養液に終濃度 0,10,100,1000nM となるように添加し培養開始から 48 時間処理した。培養 4 日間で精巣から RNA を抽出し半定量的 RT-PCR 法で、CYP11A1 mRNA の発現量を解析したところ CYP11A1 mRNA の発現が用量依存的に上昇していた。つぎにステロイド合成酵素である P450scc, P450c17, 3 β -HSD, 17 β -HSD mRNA レベルを測定したところ P450scc mRNA の発現は対照群に比べ co-PCB 用量依存的に有意に減少した。また、P450c17 mRNA 発現は、1000 nM co-PCB を添加した場合にのみ対照群に比べ有意に上昇した。3 β -HSD, 17 β -HSD mRNA 発現には変化がみられなかった。

以上の結果より・ダイオキシン類は新生仔精巣に直接作用し、ステロイド合成酵素の遺伝子発現に影響を与える可能性があることが判明した。

Effect of 3, 3', 4, 4', 5 -pentachlorobiphenyl on steroidogenic enzyme mRNA expression using the neonatal mouse testicular organ culture system

Noriho H. Fukuzawa^{1,2,3}, Reiko Nagano⁴, Tadashi Baba^{2,3}, Yasunobu Aoki^{1,2}, Chiharu Tohyama^{1,2}, and Seiichiroh Ohsako^{1,2}

¹ Environmental Health Sciences Division, National Institute for Environmental Studies (NIES),

² CREST, JST, ³ Institute of Applied Biochemistry, University of Tsukuba,

⁴ Department of Veterinary Anatomy, University of Tokyo, Japan

To investigate how co-PCB affects the neonatal testis, we used an organ culture system. Testes collected from newborn mice were cultured in medium, containing 0, 10, 100, or 1000 nM co-PCB, for 48 h and incubated for 2 additional days. At the end of the incubation period, mRNA levels for steroidogenic enzymes (P450scc, P450c17, 3 β -HSD, and 17 β -HSD) were measured by semiquantitative RT-PCR. Although mRNA levels of 3 β -HSD, and 17 β -HSD were not changed, the P450scc mRNA level were significantly down-regulated by co-PCB in a dose-dependent manner. P450c17 mRNA level in 1000 nM co-PCB-treated testis was significantly higher than that in control testis. These results suggested that dioxins directly affect the neonatal testicular steroidogenic enzyme gene expression.