

## トランスジェニックカエルを用いたビスフェノール A の 甲状腺ホルモン攪乱作用の評価

戸笈修<sup>1,2</sup>、大房健<sup>1,2</sup>、藤井貴章<sup>1</sup>、柏木昭彦<sup>3</sup>、中島明子<sup>1</sup>、柏木啓子<sup>3</sup>、近藤泰征<sup>3</sup>、吉里勝利<sup>2,4</sup>  
<sup>1</sup>東和科学(株)、<sup>2</sup>広島県組織再生プロジェクト、<sup>3</sup>広島大・院理・両生類研、<sup>4</sup>広島大・院理・生物

アフリカツメガエル(*Xenopus laevis*)の甲状腺ホルモンレセプター(TR $\beta$ A1)遺伝子の転写開始点近傍の配列(-1562~+312)とEGFP(Enhanced Green Fluorescence Protein)とを連結したベクターをアフリカツメガエルに導入し、トランスジェニックカエル(F<sub>0</sub>)を作製した。このF<sub>0</sub>から得られた次代(F<sub>1</sub>)は、F<sub>0</sub>と同様に甲状腺ホルモン(T<sub>3</sub>)に対し濃度依存的に応答し、EGFPの発現を上昇させることが明らかとなった。また、このEGFP発現上昇は、T<sub>3</sub>以外の甲状腺ホルモン様物質(TRIAC, TETRAC)によっても引き起こされることもあわせて確認した。

我々は、甲状腺ホルモンによって引き起こされる尾部退縮がビスフェノール A(BPA)によって阻害されることを確認している。この阻害の分子機構に迫る目的で、トランスジェニックカエルを用いて、BPA存在下における甲状腺ホルモン(T<sub>3</sub>)に対する応答性を調べた。その結果、10nM BPAに曝露した個体では、1nMT<sub>3</sub>によって誘導されるEGFPの発現が抑制された。この結果から、BPAによる尾部退縮阻害作用は、甲状腺ホルモンレセプターを介した遺伝子発現調節を攪乱することによって惹起されることが強く示唆された。

### **BPA disrupts the regulation of gene expression mediated by thyroid hormone receptor**

Osamu Tooi<sup>1,2</sup>, Ken Oofusa<sup>1,2</sup>, Takaaki Fujii<sup>1</sup>, Akihiko Kashiwagi<sup>4</sup>, Akiko Nakahata<sup>1</sup>, Keiko Kashiwagi<sup>4</sup>, Yasuyuki Kondo<sup>4</sup> and Katsutoshi Yoshizato<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Towa Kagaku Co. Ltd., <sup>2</sup>Tissue Regeneration Project, Hiroshima Prefecture Collaboration of Regional Entities for the Advancement of Technological Excellence, Japan Science and Technology Corporation, Hiroshima Prefecture Institute of Industrial Science and Technology, <sup>3</sup>Laboratory of Development Biology, Department of Biology Science, Graduate School of Science, Hiroshima University, <sup>4</sup>Laboratory for Amphibian Biology, Graduate School of Science, Hiroshima University

Plasmid DNA containing a *Xenopus* thyroid hormone receptor  $\beta$  A1 gene promoter fused with enhanced green fluorescent protein (EGFP) was isolated sperm nuclei, followed by transplantation of these nuclei into unfertilized eggs to begin development, producing transgenic tadpoles and frogs (F<sub>0</sub>). The offspring (F<sub>1</sub>) of transgenic frog also have the responsiveness to thyroid hormone (T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>), TRIAC, and TETRAC. When tadpoles were treated with T<sub>3</sub> and BPA, the tail resorption of tadpoles were completely inhibited. To clarify the inhibition mechanism of T<sub>3</sub>- induced tail resorption by BPA, the responsiveness of F<sub>1</sub> tadpoles to T<sub>3</sub> was examined under the presence of BPA. As the results, the F<sub>1</sub> tadpoles exposed to 10 nM BPA and 1 nM T<sub>3</sub> were failed to gain the fluorescence intensities of EGFP. This strongly suggests that BPA disrupts the gene expression mediated by thyroid hormone receptor leading to inhibit T<sub>3</sub>- induced tail resorption.