

## ツチガエル遺伝的雄の性分化に与えるアルキルフェノール類の影響

<sup>1</sup>市川洋子、<sup>2</sup>大谷浩己、<sup>2</sup>三浦郁夫、<sup>1</sup>岩本悦郎、<sup>3</sup>福原敏行<sup>1</sup>県立広島女子大学・健康科学科、<sup>2</sup>広島大学大学院・理学研究科・両生類研究施設、<sup>3</sup>県立広島病院・臨床研究検査科

アルキルフェノール類は、プラスチック樹脂の合成過程で可塑剤として広く利用され、環境水中からも高頻度に検出される。特に、ビスフェノール-A(BPA)とノンルフェノール(P-NP)はエストロゲン様作用をもつ内分泌攪乱物質であることが明らかにされている。

我々は、BPA、p-NP、ブチルフェノール(pt-BP)、オクチルフェノール(pt-OP)のフェノール類が、野生生物の性分化過程でエストロゲン様に作用するか否かを明らかにするため、エストロゲン感受期である受精後19~23日の5日間、ツチガエルの遺伝的雄幼生を各溶液に曝露し影響を調べた。

曝露濃度はそれぞれ3種類で、BPAとpt-BPは0.1~10 $\mu$ M、pt-OPは0.001~0.1 $\mu$ Mさらにp-NPは0.1~10nMで、それぞれ約30個体づつを薬浴処理した。各液の最高濃度は、処理個体の生存が可能な限界濃度とした。対照区として、0.001~1 $\mu$ Mのエストラジオール-17 $\beta$ (E<sub>2</sub>)と0.01%エタノール溶液を用いた。全個体を40日令で固定し、生殖腺の内部構造から♂・♀・雌雄同体などを判定し、統計処理を行った。

その結果、担体対照区的全個体は精巣構造を示し、陽性対照区の1 $\mu$ M E<sub>2</sub>処理個体はすべて卵巣構造を示した。一方、1および10 $\mu$ M BPA処理群の67個体中、数個体は精巣と卵巣構造が共存する雌雄同体であった。また、BPAは0.001 $\mu$ M E<sub>2</sub>と同程度の強いエストロゲン様作用を示した。p-NPとpt-BP処理群では、同時期の卵巣に特徴的な減数分裂期の性細胞を多数含む生殖腺構造を示す個体が、それぞれ数匹づつ出現した。pt-OPはエストロゲン様作用を示さなかった。興味深いのは、これらのフェノール類処理群で、生殖細胞を全く欠いた生殖腺や、少数が残存しても死滅が進行中の生殖腺が出現し、成長しても明らかに不妊になることが予想された。

### Estrogenic effects of alkylphenols on gonadal sex differentiation of genetic males of the frog, *Rana rugosa*

<sup>1</sup>Youko Ichikawa, <sup>2</sup>Hiroshi Ohtani, <sup>2</sup>Ikuo Miura, <sup>1</sup>Etsuro Iwamoto, <sup>3</sup>Toshiyuki Fukuhara<sup>1</sup>Department of Health Science, Faculty of Human Life and Environmental Science, Hiroshima Prefectural Women's University,<sup>2</sup>Institute for Amphibian Biology, Hiroshima University, <sup>3</sup>Hiroshima Prefectural Hospital

Alkylphenols, used widely for a plastic-resin synthesis, have often been detected in the field water. Especially, bisphenol-A (BPA) and nonylphenol (p-NP) which are classified into endocrine disruptors. To evaluate estrogenic effects of alkylphenols such as BPA, p-NP, butylphenol (pt-BP), and octylphenol (pt-OP) on gonadal sex differentiation of wildlife. We exposed genetic male tadpoles of *Rana rugosa* to them during their sensitive period to estrogen (19-23 days after fertilization). About 30 tadpoles were exposed to each type of phenol solution at three levels of concentration: 0.1-10 $\mu$ M BPA and pt-BP, 0.001-0.11 $\mu$ M pt-OP, and 0.1-10nM p-NP. As positive and vehicle controls, 17 $\beta$ -estradiol (E<sub>2</sub>) at concentrations of 0.01-1 $\mu$ M and 0.01% ethanol were used, respectively. The gonads of 40-day-old tadpoles were examined histologically and statistically. The result shows; all tadpoles of vehicle control had normal testes, while all treated with 1 $\mu$ M E<sub>2</sub> had typical ovaries. In contrast, of 76 tadpoles treated with 1 and 10 $\mu$ M BPA, three were hermaphrodites showing testicular and ovarian structure. Estrogenic efficacy of BPA was equivalent to 0.001 $\mu$ M E<sub>2</sub>. In the case of tadpoles treated with p-NP and/or pt-BP, a few tadpoles had gonads with many meiotic germ cells, which were the characteristics of an ovary at this stage. The remaining pt-OP showed no estrogenic effects. Unexpectedly, several tadpoles in the experimental groups had the gonads containing little or no germ cell, and if any, degenerating ones. These tadpoles are expected to grow into sterile frogs.