

## プルキンエ細胞が合成するニューロステロイドによる小脳神経回路網構築と 内分泌攪乱化学物質の影響

○坂本浩隆・目崎幸男・食見花子・浮穴和義・筒井和義

広島大・総科・脳科学；CREST・JST

我々は小脳プルキンエ細胞が脳の代表的ニューロステロイド合成細胞であることを明らかにした。新生期のラットではプルキンエ細胞がコレステロールを基に独自にプロゲステロンを合成して、プルキンエ細胞の発達やシナプス形成を促進することを見いだした。本研究では、新生期ラットのプルキンエ細胞におけるエストロゲンの合成と作用について解析した。その結果、新生期のプルキンエ細胞はエストロゲンを合成すること、エストロゲンはエストロゲン受容体を介した **genomic** 作用によりプルキンエ細胞の樹状突起伸長を導くことを見いだされた。さらに、エストロゲン様作用を有する内分泌攪乱化学物質であるオクチルフェノールやビスフェノール A にも、エストラジオールと同様、エストロゲン受容体を介した作用によりプルキンエ細胞の樹状突起発達を促進させる効果が確認された。

### **Endocrine disrupters as well as neuroestrogen promote dendritic growth during cerebellar cortical formation**

Hiroataka Sakamoto<sup>1,2</sup>, Yukio Mezaki<sup>1,2</sup>, Hanako Shikimi<sup>1,2</sup>, Kazuyoshi Ukena<sup>1,2</sup> and Kazuyoshi Tsutsui<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Brain Science, Faculty of Integrated Arts and Sciences, Hiroshima University, Higashi-Hiroshima 739-8521, Japan

<sup>2</sup>Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST), Japan Science and Technology Corporation, Tokyo, Japan

Endocrine disrupters, such as octylphenol and bisphenol A, are thought to mimic the actions of estrogen. Developing Purkinje neuron of the rat possesses estrogen receptor- $\beta$  and produces estradiol as a neurosteroid. In this study, the possible cerebellar actions of neuroestrogen and endocrine disrupters during development have been examined. Both *in vitro* and *in vivo* studies using newborn rat cerebella showed that estradiol promotes dose-dependent dendritic growth of Purkinje neurons, unlike their somata. The effect was blocked by the estrogen receptor antagonist tamoxifen. Taken together, the above results suggest that estrogen synthesized *de novo* in the developing Purkinje neuron may promote its dendritogenesis. In addition, it is likely that the endocrine disrupters, octylphenol and bisphenol A, may also mimic the actions of neuroestrogen during cerebellar cortical formation.