

小脳プルキンエ細胞の発達分化に及ぼす内分泌攪乱物質の影響

木村-黒田純子^{1,3}、永田功^{1,3}、黒田洋一郎^{2,3}

1. 都神経研・脳構造、2. 都神経研・分子神経生物、3. CREST 科学技術振興事業団

近年、脳・神経系の発達分化において、内分泌攪乱物質の影響が懸念されているが、詳しいことはまだわかっていない。我々は昨年本学会で、マウス小脳初代培養系を用いて、小脳プルキンエ細胞の樹状突起の発達分化には、甲状腺ホルモンが必須であり、さらに内分泌攪乱物質の1種、ビスフェノールAがその効果を有意に阻害すること、またこの系が有効かつ簡便な内分泌攪乱物質のスクリーニング系となることを報告した。小脳プルキンエ細胞の発達期には甲状腺ホルモンのみならず、プロゲステロンなどステロイド系ホルモンが関与するという報告がある。そこで本年はこの系に、甲状腺ホルモン、ステロイド系ホルモン及び内分泌攪乱物質を添加して、その影響を調べた。プルキンエ細胞自体に一過性に発現すると考えられるプロゲステロンは、樹状突起伸展に促進効果が認められたが、その影響は甲状腺ホルモンに比べ比較的弱く、甲状腺ホルモンの促進効果には影響を及ぼさなかった。一方、エストロゲン作用があると考えられているノニルフェノール、オクチルフェノール、DESやエストラジオール自身は、単独でも甲状腺ホルモンと同時に添加しても、ほとんど影響はなかった。さらに水酸化PCBを添加すると、甲状腺ホルモンの樹状突起伸展促進効果を著しく阻害した。以上の結果から、プルキンエ細胞樹状突起の発達分化には甲状腺ホルモンやプロゲステロンが関与しており、特に甲状腺ホルモンの働きは重要であること、さらに水酸化PCBやビスフェノールAなどの内分泌攪乱物質は、甲状腺ホルモンの働きに影響を与えている可能性が示唆された。

Effects of endocrine disrupters on dendritic development of cerebellar Purkinje cells

Junko Kimura-Kuroda^{1,3}, Isao Nagata^{1,3}, Yoichiro Kuroda^{2,3}

1. Dept. of Brain Structure, Tokyo Metro. Inst. for Neurosci., Tokyo, 183-8526

2. Dept. of Molecular and Cellular Neurobiol., Tokyo Metro. Inst. for Neurosci., Tokyo, 183-8526

3. CREST, JST

We previously reported that thyroid hormones (TH) play a pivotal role in the development of mouse Purkinje cells, and bisphenol A inhibited dendritic arborization of Purkinje cells in the presence of TH. It has been reported that steroid hormones (progesterone and pregnenolone) are expressed during normal development of Purkinje cells. In the present study, we examined the effects of steroid hormones and endocrine disrupters on the development of Purkinje cell dendrites. Addition of progesterone promoted their dendritic development, but its effects were lower than TH. Nonylphenol, octylphenol, DES and estradiol, all of which are estrogenic, did not affect dendritic development of Purkinje cells with/without TH. In the presence of TH, hydroxy-PCB significantly inhibited dendritic arborization of Purkinje cells. These results indicate that TH and progesterone are important for normal development of Purkinje cells, especially TH, and hydroxy-PCB and bisphenol A might interfere TH functions.