

新生仔期内分泌攪乱物質曝露によるマウス精巣の遺伝子発現変化の Real-time RT-PCR 解析

松野義晴、小宮山政敏、足達哲也、森 千里
千葉大学大学院医学研究院環境生命医学

【目的】近年、マウス新生仔を内分泌攪乱物質に曝露すると精子形成に影響の現れることが報告されている。我々は内分泌攪乱物質として知られる diethylstilbestrol (DES)、genistein (Gen)、bisphenol A (BPA) への新生仔期曝露によって精巣で発現変化する遺伝子について、DNA マイクロアレイ法を用いた検索を行ってきた。本研究では、その結果をもとに 11 種の遺伝子を選び、DES、Gen、BPA への新生仔期曝露により、成獣マウスの精巣においてそれらの発現がどのように変化するかについて、リアルタイム RT-PCR 法により定量的に解析した。【材料と方法】ICR マウス新生仔に DES (50 μ g/匹/日)、Gen (1mg/匹/日)、または BPA(0.2mg/匹/日)を 5 日間皮下投与した。対照群には各々の溶媒のみを投与した。RNA は生後 12 週の精巣から調製し、リアルタイム RT-PCR 解析を行った。【結果】11 遺伝子中、DES、Gen および BPA いずれによっても発現上昇する遺伝子が 5 種認められ、それらの発現比は対照群の 1.4~2.3 倍であった。また、BPA において 0.1~0.7 倍に発現低下する 5 種の遺伝子が認められた。【考察】以上の結果より、新生仔期内分泌攪乱物質曝露によって、成獣マウスの精巣で確実に遺伝子発現変化の起きていることが確認された。遺伝子発現変化のパターンは、DES および Gen 投与群では類似するものの、BPA 群では他の投与群と比べ異なることが確認された。これは、BPA の影響が DES および Gen の影響とは異なることを示唆する。

Real-time RT-PCR analysis of gene expression change in the mouse testis by neonatal exposure to endocrine disruptors

Yoshiharu Matsuno, Masatoshi Komiyama, Tetsuya Adachi and Chisato Mori

Department of Bioenvironmental Medicine, Graduate School of Medicine, Chiba University, JAPAN

It has been reported that neonatal exposure to endocrine disruptors causes adverse effects on spermatogenesis in the mouse. Using microarrays, we have analyzed gene expression profiles in adult mouse testes after neonatal exposure to diethylstilbestrol (DES), genistein (Gen) and bisphenol A (BPA). In the present study, we focused on 11 genes which exhibited altered expression levels in the microarray analysis, and quantitatively analyzed their expression levels in adult mouse testes which were neonatally treated with DES, Gen or BPA by using real-time RT-PCR. Newborn male ICR mice were subcutaneously injected with DES (50 μ g/mouse/day), Gen (1 mg/mouse/day) or BPA (0.2 mg/mouse/day) for neonatal 5 days. In control groups, only solvent was injected. At 12 weeks of age, RNA was prepared from testes and subjected to the real-time RT-PCR analysis. Out of 11 genes examined, 5 genes were up-regulated by 1.4-2.3-fold in testes treated with DES, Gen or BPA, and 5 genes were down-regulated by 0.1-0.7-fold by BPA-treatment. Thus, we confirmed alteration of gene expression in adult mouse testes induced by neonatal exposure to endocrine disruptors. Viewing overall pattern of change in gene expression, responses of genes to DES- and Gen-treatments are similar, but responses to BPA-treatment is different from them.