

出生前および授乳期におけるビスフェノール A 経母体曝露が性ホルモンとその合成酵素活性に及ぼす影響

王 瑞生¹、渡部すみ子^{1,2}、小林健一¹、宮川宗之¹、須田 恵¹、関口総一郎¹、本間健資¹

1 独立行政法人産業医学総合研究所 2 杏林大学医学部衛生公衆衛生学教室

私たちは昨年度の本発表会において妊娠期から授乳期にかけての母体経路ビスフェノール A(BPA)曝露が成熟後の雄仔ラットの血中テストステロン濃度を上昇させることを報告した。今回は BPA のこの作用の発生機構について検討したので報告する。

妊娠 SD ラットに BPA を 0、4、40、400mg/kg/日の用量で妊娠第 6 日(GD6)から授乳期第 20 日(生後 20 日・PND20)まで経口投与した。生後 9 週齢の雄仔ラットから血液や精巣を採取した。血中テストステロン濃度は化学発光免疫測定法を用いて測定した。25%の精巣ホモジネートを 700g で遠心し、得られた上清はテストステロン合成酵素の活性測定に用いた。17 β -HSD、17-20 lyase、17 α -hydroxylase と 3 β -HSD 活性はそれぞれ androstenedione、17 α -hydroxypregesterone、progesterone、pregnenolone を基質として、95%O₂-5%CO₂ 下で反応して、ジクロロメタンで抽出後、HPLC で各生成物の定量を行った。

成熟後の雄仔ラット(9 週齢)の血中テストステロン濃度は三つの BPA 投与群のいずれにおいても有意な上昇が認められた。Androstenedione から testosterone への代謝は BPA 投与群において亢進傾向が見られたが有意差はなかった。その他の基質では、個々の代謝物またはその合計値はいずれの BPA 投与群においても対照群との間に、有意な変化が認められなかった。現在、その他の合成酵素の活性や血中テストステロンの濃度維持に関わっているその他の因子について検討中である。

[本研究には厚生労働省労働基準局長から受託した環境省地球環境保全等試験研究費「内分泌かく乱作用が疑われる化学物質の生殖系・次世代への影響評価に関する研究(平成 13 年度)」を使用した。実験にご協力いただいた村瀬正氏に謝意を表します。]

Effects of in Utero and Lactational Exposure to Bisphenol A on the Activities of Testosterone Synthesizing Enzymes in Testes of Offspring Rats

Rui-Sheng Wang¹, Sumiko Watanabe^{1,2}, Kenichi Kobayashi¹, Muneyuki Miyagawa¹, Megumi Suda¹, Soichiro Sekiguchi¹, Takeshi Honma¹

1 National Institute of Industrial Health, Japan; 2 Kyorin University School of Medicine

Last year we reported that male offspring rats, which have been exposed to bisphenol A (BPA) through placenta and milk, showed a significant increase in the blood level of testosterone. To elucidate the underlying mechanism(s) of this effect of BPA, we analyzed the activities of enzymes involved in the synthesis of testosterone in testes. With different substances, the activities of four enzymes in 700 g supernatant from testes were determined by the quantification of the metabolite(s) using HPLC. The metabolic rate of androstenedione to testosterone, which reflects the activity of 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase, showed a tendency of increase in BPA groups without statistic significance. No significant change was found in the activities of other three enzymes, 17-20 lyase, 17 α -hydroxylase and 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase, which were determined with the substance of 17 α -hydroxypregesterone, progesterone and pregnenolone, respectively. Other enzyme and factors involved in testosterone homeostasis in blood are under investigation.