

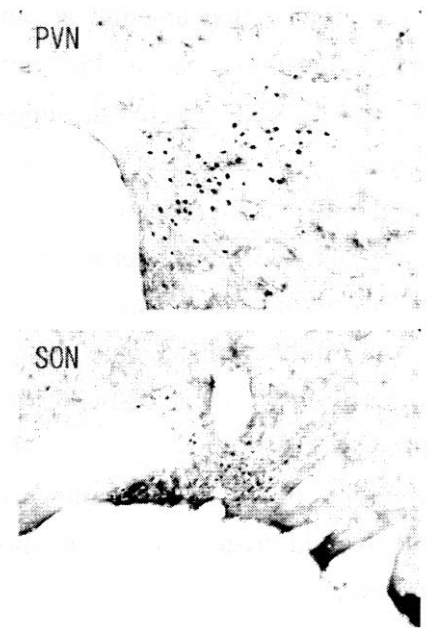
## 周産期ビスフェノール A 曝露ラットの脳内エストロゲン受容体発現の変化

久保和彦<sup>1)</sup>、八坂敏一<sup>2)</sup>、神野尚三<sup>2)</sup>、荒井興夫<sup>3)</sup>、粟生修司<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>済生会福岡総合病院 耳鼻咽喉科 <sup>2)</sup>九州大院・医学研究院 統合生理学&神経解剖学

<sup>3)</sup>独協医科大学 生理学(生体情報) <sup>4)</sup>九工大院・生命体工学 認知神経科学

ビスフェノール A は代表的な内分泌攪乱化学物質の 1 つであり、エストロゲン様作用を有している。最近ビスフェノール A が臍帯や尿中から実際に検出されており、人も実際に汚染されていることが確認されている。ビスフェノール A の生殖器系に対する影響については多くの研究結果があるが、中枢神経系に対する影響を調べた研究はあまりない。表々はこれまでこの学会において、ビスフェノール A(BPA) の胎児期および授乳期曝露ラットにおける成獣期の行動および脳内性的二型核の性分化における影響について報告して来た。BPA 曝露ラットでは、生殖器系に影響のない低濃度であっても、オープンフィールド行動における性差(メスの方が運動量や探索行動量が多い)が消失し、青斑核の性差(メスの方が体積が大きく、細胞数も多い)が逆転した。しかも、人の許容摂取基準値(50 $\mu$ g/kg/day)よりも少ない濃度であっても同様の変化を引き起こした。BPA はエストロゲン受容体(ER)に結合し、アゴニストとして働くことが知られているが、人工エストロゲンであるジエチルstilbestrol(DES)を同時期に曝露したラットでも成獣期のオープンフィールド行動および青斑核の性差に対して同様の変化が得られたことより、BPA はエストロゲン受容体を介して性差を変化させたことが示唆される。したがって、BPA 曝露による行動および脳の性差の変化のメカニズムを知るためには、周産期 BPA 曝露による脳内エストロゲン受容体の発現レベルの変化を調べるのが重要である。今回我々は、周産期 BPA 曝露ラットを用いて、離乳期(生後 21 日目)における ER の脳内発現レベルを調べ、その変化と意義について検討した。特に、視床下部と扁桃体を中心とした forebrain における、非生殖器系に主に関与すると思われる ER $\beta$  の発現レベルについて検討を行った。



### Expression of Estrogen Receptor $\beta$ in the Brain of Wistar Rats Exposed Perinatally to Bisphenol A

Kazuhiko Kubo<sup>1)</sup>, Toshiharu Yasaka<sup>2)</sup>, Shozo Jinno<sup>2)</sup>, Okio Arai<sup>3)</sup>, Shuji Aou<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>Dept. of Otolaryngology, Saiseikai Fukuoka General Hospital

<sup>2)</sup>Depts. of Integrative Physiology and Anatomy & Neurobiology, Kyushu University

<sup>3)</sup>Dept. of Physiology and Biological Information, Dokkyo University School of Medicine

<sup>4)</sup>Dept. of Brain Science and Engineering, Kyushu Institute of Technology

Bisphenol A (BPA) is one of the environmental endocrine disruptors (EEDs) and has an estrogenic activity. It is recently confirmed that BPA is detected in human umbilical cord and urine. Up to now, there is limited information regarding the effect of BPA on the central nervous system, although there are many investigations regarding the effect of BPA on the reproductive system. Using rats exposed to BPA during the fetal and suckling periods, we have reported that the sex differences of open-field behavior were abolished, and that those of the volume and cell number of the locus coeruleus was inverted. BPA is an agonist for estrogen receptor (ER), and BPA may act through ER because diethylstilbestrol (DES), a synthetic estrogen, induced the similar effects to those of BPA. Therefore, to clarify the mechanism of the change in the sex differences of behavior and the brain, it is important to examine the change of the expression of ER in the brain of rats exposed to BPA perinatally. In this study, we investigated the expression pattern of the ER $\beta$  in the hypothalamus and amygdala at postnatal day 21.