## コイ鰓および消化管における内分泌攪乱化学物質代謝酵素系の発現

○伊豫田桃子、栃木裕貴、阪本浩和、金田聡子、湯浅亮、横田博 酪農学園大学獣医生化学教室

<目的>内分泌攪乱化学物質(EDs)の魚類へ及ぼす影響について、多くの報告がある。本研究では、日本でも生殖異常が報告されているコイの EDs 代謝酵素であるチトクローム P450(CYP)、および UDP-グルクロン酸転移酵素(UGT)について検討した。

<方法>コイ(雄、4歳齢)の鰓、肝膵臓、腎臓、腸管(上部・中部・下部)、精巣を採取し、それぞれについて次のことを行った。①ミクロゾーム分画におけるエトキシレゾルフィン 0-脱エチル(EROD)活性測定、②コイ CYP1A1cDNA のクローニング、③Northern Hybridization によるコイ CYP1A1mRNA の発現量比較、④Northern Hybridization による UGT2B1 相当分子種の存在確認と発現量比較

<結果>①コイの各臓器において EROD 活性が認められ、肝膵臓、鰓、腸管上部の順に高い値を示した。 ②コイ CYP1Afamily の新たなサブタイプと思われる CYP 分子種の一部をクローニングした。③コイ CYP1A1 の mRNA は腸管上部、肝膵臓において強く発現していた。また、新たなサブタイプの mRNA は腸管上部、肝膵臓の他に、鰓および腎臓でも強く発現し、CYP1A1 とは異なる分布を示した。④コイにおいて UGT2B1 相当分子種が存在し、その mRNA は腸管上部で最も強く発現していた。

<考察>コイの CYP1Afamily ならびに UGT2B1 相当分子種の分布から、腸管上部や肝膵臓が薬物代謝を主に担う臓器であると考えられた。また、鰓においてもこれらの分子種の代謝活性や mRNA の発現が確認されたことから、解毒器官として機能していることが示唆された。これらの新たな事実は、EDs に対する魚類の生体防御メカニズムを解明する上で、また影響リスクを検討する上で重要であると考えられる。

## Expression of CYP1A1 and UGT2B metabolizing of Endocrine Disrupters in Carp Gills and Digestive Tracts.

OMomoko Iyoda, Yuki Tochigi, Hirokazu Sakamoto, Satoko Kaneda, Akira Yuasa, Hiroshi Yokota Laboratory of Veterinary Biochemistry, School of Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University, Japan.

## <Objective>

Carp cytochromeP-450 and UDP-glucuronosyltransferase, which catalyze the oxidation and glucuronidation of endocrine disrupters, were investigated in this study.

## <Results>

Higher activities of carp microsomal EROD in the hepatopancreas, the gills and upper side of the digestive tract were observed. A part of CYP1A1cDNA and new one in 1Afamily members were cloned by RT-PCR. CYP1A1mRNA was highly expressed in the upper side of the digestive tract and hepatopancreas in carp on northern blotting analysis, new one was expressed in the same organs and also in the gills. UDP-glucuronosyltransferase isoform mRNA corresponding to rat UGT2B1 was highly expressed in the upper side of the digestive tract..

In carp, CYP1Afamily members and UGT isoform corresponding to UGT2B1 were highly expressed in the upper side of the digestive tract, and also in the gills. These organs, which are exposured to environmental chemicals at first, has important roles for metabolism of endocrine disrupters.