

## ラット子宮に存在する内分泌攪乱化学物質抱合 UDP-glucuronosyltransferase の役割について

○松本順也<sup>1</sup>、井上博紀<sup>2</sup>、山舗直子<sup>3</sup>、湯浅亮<sup>1</sup>、横田博<sup>1</sup>  
 酪農学園大学・獣医生化学教室<sup>1</sup>、獣医生理学教室<sup>2</sup>、生物学教室<sup>3</sup>

【目的】子宮は、受精卵にとって胎盤が形成されるまでの、栄養供給および保護の場となる器官である。内分泌攪乱化学物質は母体子宮及び胎盤を介して胎児へ暴露される。我々は子宮にビスフェノール A のグルクロン酸抱合活性を見いだした。そこで、UDP-glucuronosyltransferase(UGT)の分子種・存在部位(細胞)並びに役割について検討した。

【方法】①成熟ラット子宮ミクロゾームを調整し、In Vitro での UGT 抱合活性を測定した。②抗ラット UGT1A 抗体を用いて、ウエスタンブロッティングおよび免疫組織染色を行い、UGT の検出および局在を調べた。③子宮腔内灌流モデルを作製し、粘膜または漿膜側に薬物を添加した時のこれら薬物の動態を調べた。

【結果】①子宮ミクロゾームは、1-ナフトール(INA)およびビスフェノール A(BPA)のグルクロン酸抱合活性を有し比活性値は各々肝臓での約 50%と約 4%に相当した。②ウエスタンブロッティングの結果、UGT1A タンパク質が子宮においても発現していることがわかった。また、免疫組織染色においては、卵管上皮細胞、子宮上皮細胞、子宮腺細胞で陽性像が認められた。③子宮腔内灌流モデル実験の結果、BPA や INA を粘膜側および漿膜側どちらに添加しても、グルクロン酸抱合体として、漿膜側に排泄された。

【考察】以上の結果より卵管上皮細胞、子宮上皮細胞および子宮腺細胞に UGT1A に属する分子種が発現し、受精卵への薬物の移行を防御していると考えられた。

### Expression of UDP-glucuronosyltransferase Glucuronidating Endocrine Disrupters in Rat Uterine Epithelium.

○ Junya Matsumoto<sup>1</sup>, Hiroki Inoue<sup>2</sup>, Naoko Yamashiki<sup>3</sup>, Akira Yuasa<sup>1</sup>, Hiroshi Yokota<sup>1</sup>  
 (Laboratory of Veterinary Biochemistry<sup>1</sup>, Veterinary Physiology<sup>2</sup>, Biology<sup>3</sup>, Rakuno Gakuen University, Japan)

[Introduction] Embryo is exposed to endocrine disrupters via the uterus and placenta. Uterus is known to protect and to supply nutrition for the fertilized ovum. We found UDP- glucuronyltransferase(UGT)activity toward bisphenol A(BPA) in uterus. In this study, we investigated about the UGT isoforms, immunohistochemically localization in the uterus.

[Method] 1. UGT activities were determined by HPLC analysis in uterine microsomes. 2. Western blotting and immunohistochemistry with anti UGT1A polyclonal antibodies in uterus were performed. 3. Pharmacokinetics study of BPA was determined by the uterine circulating system.

[Result] 1. The UGT activities were observed to be 50%(1-naphthol glucuronidation) and 4% (BPA glucuronidaion) of that in the liver microsomes. 2. UGT1A protein was detected in the oviductal and uterine epithelial cells and gland cells. 3. 1-Naphthol and BPA were observed as the glucuronides only in the serosal side(mother side) after the uterus perfusion.

[Discussion] Glucuronidation activity presented in uterus is regarded as a protective system for fertilized ovum against environmental chemicals exposed.