

研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		鳥類の性分化におよぼす内分泌攪乱化学物質の影響			
研究テーマ (欧文) AZ		Influence of endocrine disrupting chemicals on avian sex differentiation			
研究氏 代表 者	カナ文字 CC	姓)モリ	名)マコト	研究期間 B	2004 ~ 2004 年
	漢字 CB	森	誠	報告年度 YR	2006 年
	ローマ字 CZ	MORI	MAKOTO	研究機関名	静岡大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		静岡大学農学部教授			
<p>概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。)</p> <p>内分泌攪乱化学物質は、低い濃度で発生の特定の時期に影響を及ぼし、単純な用量反応関係ではとらえられない点に特徴がある。本研究は、(1) 内分泌攪乱化学物質が脂溶性であること、(2) 鳥類は血液中の脂溶性物質を卵黄に蓄積すること、(3) 鳥類の胚は卵黄のすべてを吸収して発生すること、という鳥類特有の現象に着目し、内分泌攪乱化学物質の性分化に対する影響を調べたものである。性分化の指標として肝臓の ZP1、VTG-II および apoVLDL をとりあげ、これらの遺伝子の転写に及ぼす影響をリアルタイム PCR 法で定量的に解析した。被験物質は合成エストロゲンであるエチニルエストラジオール (EE) およびジエチルstilbestrol (DES)、内分泌攪乱化学物質として疑われているノニルフェノール (NP) およびビスフェノール A (BPA)、植物エストロゲンであるゲニシチン (GN) およびクメスチロール (CMS) である。</p> <p>まず未成熟雄ウズラに様々な量の被験物質を投与したところ、EE または DES で遺伝子の発現量が用量依存的に増加した。次に被験物質の母親から受精卵への移行を調べるために、被験物質を母親の腹腔内に連続投与し、最初の投与後 6 日目からの受精卵を発生させ、雄胚から肝臓を採取した。母親へ EE を投与したところ遺伝子の発現量が増加した。これに対して他の被験物質を投与した場合には、有意な影響は認められなかった。さらに母親に種々の量の被験物質を投与して雄胚の遺伝子発現を調べたところ、EE は体重 100g あたり 50μg 投与すると遺伝子発現が有意に増加した。これに対して DES は体重 100g あたり 400μg 投与した場合でも有意な影響が認められなかった。</p> <p>DES が胚の肝臓の遺伝子発現を誘導できない原因が、肝臓の反応性によるものなのか、卵黄への蓄積量に関係するものなのかを調べるために、未処理の母親が産卵した受精卵に被験物質を直接投与した。その結果、apoVLDL 遺伝子の発現量は、EE または DES 投与の両方で増加することがわかった。EE と DES 投与群の間に効果の違いは認められなかったが、他の被験物質による雌特異的遺伝子の発現誘導は非常に弱いものであった。</p> <p>これらの結果から母親から卵への内分泌攪乱化学物質の移行と胚による取り込み様式が明らかになった。また鳥類の肝臓における内分泌攪乱作用の検出には、apoVLDL が最も検出感度の高い遺伝子で今後の研究に有用であることが示された。</p>					
キーワード FA	内分泌攪乱物質	環境ホルモン	日本ウズラ	肝臓	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）										
雑誌	論文標題 ^{GB}	Effects of Diethylstilbestrol and Ethinyl Estradiol on Gene Transcription of Very-Low-Density Apolipoprotein II in the Liver of Japanese Quail, <i>Coturnix japonica</i> .								
	著者名 ^{GA}	A. M. Hanafy, T. Sasanami & M. Mori	雑誌名 ^{GC}	Environmental Toxicology and Chemistry						
	ページ ^{GF}	1354 ~ 1359	発行年 ^{GE}	2	0	0	6	巻号 ^{GD}	25 (5)	
雑誌	論文標題 ^{GB}	Binding of Xenoestrogens and Phytoestrogens to Estrogen Receptor β of Japanese Quail (<i>Coturnix japonica</i>).								
	著者名 ^{GA}	A. M. Hanafy, T. Sasanami & M. Mori	雑誌名 ^{GC}	Journal of Poultry Science						
	ページ ^{GF}	238 ~ 244	発行年 ^{GE}	2	0	0	5	巻号 ^{GD}	42 (3)	
雑誌	論文標題 ^{GB}	Induction of Apolipoprotein by Estrogens in the Liver of Japanese Quail, <i>Coturnix japonica</i> .								
	著者名 ^{GA}	A. M. Hanafy, T. Sasanami & M. Mori	雑誌名 ^{GC}	Journal of Experimental Zoology Part A: Comparative Experimental Biology,						
	ページ ^{GF}	131 ~ 131	発行年 ^{GE}	2	0	0	6	巻号 ^{GD}	305A (2)	
図書	著者名 ^{HA}									
	書名 ^{HC}									
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}		
図書	著者名 ^{HA}									
	書名 ^{HC}									
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}		

欧文概要^{EZ}

Although wild bird populations are normally exposed to mixtures of chemical pollutants, it is important to determine which components of these mixtures are responsive for the observed effects. This study was conducted on Japanese quail to determine how estrogenic compounds might affect female-specific gene expression in the male liver. Estrogenic activities of two synthetic estrogens, ethinyl estradiol (EE) and diethylstilbestrol (DES), two xenoestrogens, nonylphenol (NP) and bisphenol A (BPA), and two phytoestrogens, genistein (GN) and coumestrol (CMS) on female-specific gene expression were assessed in the male quail liver. To assess the effects of selected compounds on the transcription of ZP1, VTG-II and apoVLDL mRNA in the livers of male quail, estrogenic chemicals were dissolved in corn oil and intraperitoneally. Levels of mRNA of each gene were expressed in relation to GAPDH mRNA levels. The results revealed that the transcriptions of ZP1, VTG-II, and apoVLDL mRNAs were highly specific for mature females, and no significant expression was observed in the livers of untreated males. In order to identify the maternal effect of estrogenic compounds on mRNA expression in the livers of male embryos, mature female quail, laying fertile eggs, received i.p. injections of estrogenic substances daily for ten consecutive days. Fertile eggs were collected 6 days after the beginning of treatment and artificially incubated. Maternal exposure to EE enhanced embryonic ZP1, VTG-II, and apoVLDL mRNA expression. In contrast, embryos that developed in fertile eggs following maternal exposure to other compounds exhibited no significant increase in the expression of estrogen-inducible genes. To clarify whether lower activities of DES in the livers of embryos were due to sensitivity in the liver or related to the rate of incorporation of chemicals into the yolk, estrogenic chemicals were injected into the yolks of fertile eggs laid by untreated female quail. No significant differences were detected between DES and EE treatments at the concentrations tested. Expression of female-specific genes in response to other congeners at either doses, were very low in the livers of male quail. The present study provides additional insight into the relationship between the route and time of administration and the effects of estrogenic compounds on birds. Further, the patterns of incorporation from mothers into eggs and the kinetic uptake by embryos of estrogenic chemicals were clarified in this study. Our results also showed that apoVLDL mRNA was the most sensitive gene for evaluating estrogenic substances in the livers of Japanese quail.