

## 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		環境ホルモンとしての植物エストロゲン—サル胎児・新生児に及ぼす内分泌攪乱作用—			
研究テーマ (欧文) AZ		Dietary Phytoestrogens as Endocrine Disruptors—Effects on perinatal stage			
研究氏 代 表 名 者	カカナ CC	姓)シミズ	名)ケイコ	研究期間 B	2003 ~ 2005 年
	漢字 CB	清水	慶子	報告年度 YR	2005 年
	ローマ字 CZ	Shimizu	Keiko	研究機関名	京都大学 霊長類研究所
研究代表者 CD 所属機関・職名		京都大学 霊長類研究所 分子生理部門 助手			
<p>概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。)</p> <p>いわゆる「環境ホルモン」、内分泌攪乱物質による生殖能力や次世代への影響は、人類を含めた数多くの生物の存続を危ぶむ問題であり、基礎的な研究の必要性が高まっている。これらの原因として考えられているものは主に人工の化学物質であるが、これ以外にも約20種類の植物由来のエストロゲン様物質 (Phytoestrogen) がその作用を持つといわれている。本研究では、これらの植物由来のエストロゲン様物質のサルの生殖内分泌系に及ぼす影響を、発生生物学的、内分泌学的に調べた。</p> <p>カニクイザルに植物由来のエストロゲン様物質を30日間連続投与した。これらのサルにおいて、経時的に採尿を行い、ステロイドホルモンの代謝産物である尿中 EIC, PdGおよび尿中FSHについて酵素免疫測定法を用いて測定した。その結果、生殖関連ホルモン動態の変化や月経周期の遅延、卵胞期の延長、LHサージの抑制が観察された。これらにより、エストロゲン様物質投与後、これらのサルは発情持続状態となり、結果として排卵が抑制されることが分かった。</p> <p>また、妊娠マカクザルにイソフラボン50mg含有飼料を妊娠初期から90日間連続給餌した。これらのサルから得られた児を、4%パラホルムアルデヒドにて灌流固定し、組織切片を作成した。これらの切片を用いて免疫組織化学法により、エストロゲンレセプター (ER<math>\alpha</math> および ER<math>\beta</math>) の局在を調べた。同時に、妊娠ザルから経時的に採血、採尿をおこない、血液イソフラボン濃度および血中、尿中生殖関連ホルモン濃度を測定した。その結果、ER<math>\alpha</math> および ER<math>\beta</math> はいずれも、オス、メス新生児ともに、視床下部の腹内側核に発現していた。</p> <p>これらにより、植物由来のエストロゲン様物質がマカクザルの性周期に変化を及ぼす可能性、および、視床下部におけるエストロゲンレセプターの発現が胎生期における植物由来のエストロゲン様物質により影響を受ける可能性が示唆された。</p>					
キーワード FA	イソフラボン	植物エストロゲン	内分泌攪乱	カニクイザル	

(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 <sup>GB</sup>	大豆イソフラボンはメスザルの生殖生理に効果を及ぼすか？							
	著者名 <sup>GA</sup>	清水慶子 ほか	雑誌名 <sup>GC</sup>	霊長類研究					
	ページ <sup>GF</sup>	48～	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	0	4	巻号 <sup>GD</sup>	20
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

#### 欧文概要<sup>EZ</sup>

Phytoestrogens, a group of estrogenic compounds found in plants, are particularly interesting to compare to other environmental substances with endocrine action.

Female long-tailed macaques were given phytoestrogens orally 30days. Morning urine samples were collected and urinary estrone conjugates (E1C), pregnanediol-3-glucuronide (PdG), and follicle stimulating hormone (FSH) were analyzed by enzyme immunoassays (EIAs). These results showed that the menstrual cycles changed in isoflavone treated animals. Moreover, the length of follicular phase increased and LH surge was suppressed. These results caused them anovulation.

Pregnant macaques were also treated isoflavone from early stage through three months of pregnancy. After delivery, we killed the newborns and examined histologically. ER alpha and beta containing cells were observed in hypothalamus of both male and female infants. These suggest that exposure to isoflavone in pregnancy may influence reproductive physiology and behavior in macaques.

It is unclear how phytoestrogens might be involved in these changes, but it is a role that should be explored.