

<volume, page no.>

49,359-362

<section>

Endocrine disruptors-posters

<English title>

In utero and lactational exposure of male rats to 2,3,7,8-p-dioxin decreases androgen

responsiveness of the dorsolateral prostate without inhibiting dihydrotestosterone formation

<Japanese title>

子宮内へのあるいは哺乳の際の2,3,7,8-ジベンゾダイオキシンの雄ラットへの曝露はジヒ

ドロテストステロン生成を妨害することなしに前立腺背側部のアンドロゲン応答性を減らす。

<authors>

H. Michael Theobald, Tien-Min Lin and Richard E. Peterson

<key words>

2,3,7,8-p-dibenzodioxine, androgen responsiveness, prostate

<Japanese key words>

2,3,7,8-p-ジベンゾダイオキシン、アンドロゲン応答性、前立腺

<captions>

Figure 1 TCDDを曝露されたラットの子供から得られた前立腺背側部におけるプロバシン

mRNAの発現

Figure 2 TCDDを曝露されたラットの子供から得られた前立腺背側部における男性ホルモ

ンの代謝

<summary>

最も強い男性ホルモンである5 α -ジヒドロテストステロン(DHT)は5 α -アンドロスタン、

17 β -ジオール、テストステロンから前立腺において局所的に生成されるため、男性ホルモン

感受性はTCDDによって減少されるだろう。なぜならTCDDは男性ホルモンレセプター発

現の減少、DHT生成の阻害、そして/あるいはDHT代謝の増加を引き起こすから

である。

これらの仮説は子宮内や乳を経由したTCDD投与を受けた雄ラットから得られた
前立腺背

側部を観察することにより評価された。結果として子宮内、哺乳によるTCDD曝
露は前立

腺背側部における男性ホルモンレセプターの発現を減らすことが分かった。

<comments by translator>

<translator>

森脇洋

<end>

<volume, page no.>

49,363-366

<section>

Endocrine disruptors-posters

<English title>

PCB 153 action on steroid secretion by cultured in vitro porcine theca and granulose cells

<Japanese title>

in vitroにおける豚テーカ細胞と顆粒細胞によるステロイド分泌へのPCB153の作用

<authors>

Wojtowicz A.K., Gregoraszczuk e. L., Mika M

<key words>

PCB 153, porcine theca cells, porcine granulose cells

<Japanese key words>

PCB153・豚テーカ細胞・豚顆粒細胞

<captions>

Fig.1 テーカ細胞によるテストステロンならびにエストラジオール分泌に対するPCB153

の投与による効果

Fig.2 顆粒細胞によるプロゲステロンならびにエストラジオール分泌に対するPCB153の

投与による効果

<introduction>

PCBはメスの生殖に有害な影響を及ぼすことが知られている脂溶性の環境汚染物質である。

高濃度のPCBがとくに脂肪部、卵巣、卵管、子宮、濾胞、子宮分泌物において見られる。

PCBは動物やヒトの内分泌系を妨害するポテンシャルを持っている。高濃度のPCBや

HCBがドイツやオーストリアの婦人の濾胞から検出された。卵巣におけるステロイド生成

に対するPCBの直接的な影響については知られていない。しかしながらPCBが卵巣のス

テロイド生成を直接的に阻害しているといういくつかの証拠はある。この研究ではPCB153

投与後の濾胞性細胞内でのステロイド生成を評価した。

<comments by translator>

<translator>

森脇洋

<end>

<volume, page no.>

49,367-370

<section>

Endocrine disruptors-posters

<English title>

(Anti)estrogenic effect of four toxaphene congeners and the technical mixture in stably transfected human T47D. luc breast cancer cells

<Japanese title>

トランスフェクトされた ヒト T47D乳癌細胞における4つのトキサフェン同族体とその混合物の（抗）エストロゲン効果

<authors>

Henk-Jan Drenth, Rober Letcher, Juliette Legler, Michael Oehme, Bram Brouwer, and Martin van den Berg

<key words>

(anti)estrogenic effect, Toxaphene congeners, T47D. LUC breast cancer cells

<Japanese key words>

（抗）エストロゲン効果・トキサフェン同族体・T47D. LUC 癌細胞

<captions>

Figure 1 T47D.Luc 細胞のルシフェラーゼ活性に及ぼす17 β -エストラジオールとトキサフェンの影響

Figure 2 T47D.Luc細胞におけるルシフェラーゼ活性に及ぼすトキサフェンの抗エストロゲン効果

<summary>

4種のトキサフェン同族体とその混合体の（抗）エストロゲン効果がT47Dヒト乳ガン細胞

において検査された。4つのトキサフェン同族体(CHB26, 32, 50, 62)は50 μ Mまでのわず

かな濃度範囲ではエストロゲン作用を示さなかった。トキサフェンの混合体は抗エストロ

ゲン性を示した。抗エストロゲン性は10pMの17 β -エストラジオールによって引き起こさ

れるルシフェラーゼ活性の阻害を測定することにより決定した。ルシフェラーゼ

の阻害は

最大で45%であり、そのEC50は0.58 μ Mと計算された。4種フ同族体は単独では抗
エスト

ロゲン性を示さなかった。

<comments by translator>

<translator>

森脇洋

<end>

<volume, page no.>

49,377-380

<section>

Endocrine disruptors-posters

<English title>

The effects of dioxin on estradiol modulation of oxidative burst metabolism by human

polymorphonuclear leukocyte

<Japanese title>

多形核白血球による酸化のバーストのエストラジオール変調におけるダイオキシンの効果

<authors>

Vikki M. Abrahams, Jane E. Collins and Grant R. Yeaman

<key words>

dioxin, oxidative burst metabolism, polymorphonuclear leukocytes

<Japanese key words>

ダイオキシン・酸化のバースト代謝・多形核白血球

<captions>

Figure 1 CLにより活性化されたルミノールとルシゲニンへのエストラジオールとタモキ

シフェンの影響

Figure 2 CLに活性化されたルミノールへのエストラジオールとダイオキシンとエストラ

ジオールの混合体の影響

<summary>

内分泌攪乱物質であるダイオキシンは生物学的システムにおけるエストラジオールの効果

に対し、作用性、抗作用性がある。ダイオキシンはin vivoあるいはin vitroで芳香族炭化

水素レセプター(AhR)との相互作用し、免疫システムに潜在的な効果を示すことが知られて

いる。免疫機能における変化は酸化性、食作用、酸化のバースト代謝のような多形核白血

球(PMN)機能への影響を含む。エストラジオールはPMNの酸化のバースト代謝に影響を

示す。この研究で、我々はダイオキシンの存在、不在でPMNによる酸化のバースト活性に

及ぼすエストラジオールの影響を評価した。この研究においてダイオキシンの低

濃度投与

がPMN酸化的バーストへのエストラジオールの影響を劇的に変えることが分かった。

<comments by translator>

<translator>

森脇洋

<end>

<volume, page no.>

49,381-384

<section>

Endocrine disruptors-posters

<English title>

2,3,4,7-tetrachlorodibenzo-p-dioxin inhibits transcriptional activation of creatine kinase

B gene promoter constructs by 17 β -estradiol in MCF-7

<Japanese title>

MCF-7における17 β -エストラジオールによるクレアチンキナーゼB遺伝子の転写活性を

2,3,4,7-テトラクロロジベンゾパラダイオキシンは妨害する。

<authors>

Fan Wang and Stephen Safe

<key words>

TCDD, 17 β -estradiol, creatine kinase B

<Japanese key words>

TCDD・17 β -エストラジオール・クレアチンキナーゼ B

<captions>

なし

<abstract>

クレアチンキナーゼB(CKB)は17 β -エストラジオール(E2)によってネズミの乳、子宮にお

いて誘導される。そしてE2はクロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ遺

伝子へとリンクしたCKBプロモーター遺伝子を含むレポーター遺伝子活性を誘導する。E2

発現はCKBプロモーターの二つの部位と関連しており、二つのペンタヌクレオチドダイ

オキシン抑制反応要素(iDREs)が-1074から-1070と-819から-815にある。CKBプロモ

ーター遺伝子の変異示量と欠損分析の結果は芳香族炭化水素レセプター(AhR)-エストロゲン

レセプター(ER)相互作用がiDREと独立であることを示した。また他の相互作用経路にお

ける機構的な研究が進行中である。

<comments by translator>

<translator>

森脇洋

<end>

<volume, page no.>

49,385-387

<section>

Endocrine disruptors-posters

<English title>

Bisphenol A suppresses MMP-9 secretion by MDA cells

<Japanese title>

ビスフェノールAはMDA細胞によるMMP-9分泌を抑制する。

<authors>

Shunichiro Kubota and Yousuke Seyama

<key words>

MMP, Bisphenol A, MDA cells

<Japanese key words>

MMP・ビスフェノールA・MDA細胞

<captions>

Fig.1 U937細胞によるMMP-9分泌へのビスフェノールAの影響

Fig.2 MDA細胞によるMMP-9活性へのビスフェノールAの影響

<introduction>

ステロイドが関与する様々な器官を攪乱する環境汚染化学物質に注目が集まっている。ビス

スフェノールA（パラ位に二つの水酸基を有するジフェニル化合物）はエポキシ樹脂におい

て主要な成分である。ビスフェノールAのエストロゲン活性は以前に報告されている。ビス

スフェノールAの化学構造は発ガンを引き起こすDESの構造と似ている。最近、ビス

フェノールAは細胞の形質転換を引き起こし、チトクロムp450 発現を抑制することが報告さ

れた。

腫瘍の化膿プロセスとマトリックスの再構築を含む障害修復プロセスは細胞外のマトリ

ックスや基底膜への細胞付着とそれらの崩壊と関係する。細胞外のマトリックスタンパク

質と基底膜の崩壊のプロセスにおいて、マトリックス金属タンパク質分解酵素(MMPs)は重

要な役割を果たす。MMPsは少なくともそれらの基質特異性により3つのタイプ、間隙コ

ラゲナーゼ (MMP-1, MMP-8)、ストメリシン(MMP-3, MMP-10)、タイプIVコラ

ゲナーゼ

(MMP-2, MMP-9) に分類される。In vitroにおける培養細胞におけるMMP分泌に及ぼす

ビスフェノールAの効果はまだ報告されていない。我々はこの研究をin vitroの培養細胞

によるMMPsの分泌へのビスフェノールAの影響を解明するために行った。

<comments by translator>

<translator>

森脇洋

<end>

<volume, page no.>

49,388-390

<section>

Endocrine disruptors-posters

<English title>

Nonylphenol stimulates hydroxyl radical formation in rat striatum

<Japanese title>

ノニルフェノールはラットの線条体におけるヒドロキシラジカルの生成を促進する

<authors>

Toshio Obata and Shunichiro Kubota

<key words>

nonylphenol, striatum, hydroxyl radical

<Japanese key words>

ノニルフェノール・線条体・ヒドロキシラジカル

<captions>

Figure 1 ラット線条体でのヒドロキシラジカル生成におよぼすノニルフェノールやビスフ

ェノールAの効果

Figure 2 ラット線条体でのノニルフェノールにより誘起されたヒドロキシラジカル生成に

およぼすタモキシフェンの効果

<introduction>

ステロイド受容体を関与する生殖システムを有する様々な器官の機能を攪乱する環境汚染

化学物質が関心を呼んでいる。ノニルフェノールは非イオン性界面活性剤として世界中で

広く用いられている。我々はノニルフェノールが哺乳類の細胞に対するin vitro, in vivo で

のエストロゲン効果のために神経器官、とくにエストロゲンレセプターを発現する器官に

おいて影響を及ぼすという仮説を立てた。近年の報告で、線条体がエストロゲンレセプタ

ーを発現させるということが示された。この研究では我々はヒドロキシラジカル生成への

ノニルフェノールやビスフェノールAの効果をミクロ透析システムにより観察した。

<comments by translator>

<translator>

森脇洋

<end>

<volume, page no.>

49,391-393

<section>

Endocrine disruptors-posters

<English title>

Effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on reproduction in rhesus monkeys

<Japanese title>

ベンガルザルにおける生殖への2,3,7,8-ジベンゾダイオキシンの効果

<authors>

Mineo Yasuda, Toshio Ihara, Takumi Takasuga, Shunichiro Kubota, Kohji A. Matsui,

Keisuke Yamashita, and Ryoichi Nagata

<key words>

2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin ,reproduction, rhesus monkeys

<Japanese key words>

2,3,7,8-テトラクロロジベンゾダイオキシンの、生殖、ベンガルザル

<captions>

Table 1 メスのベンガルザルの血漿中のTCDD濃度

Table 2 TCDDを作用されたベンガルザルの妊娠成果

<introduction>

有害な影響に対する高感度なインディケーターの一つに交配前、交配、妊娠、授乳の間に

TCDDを与えられた母獣の雄の子孫における精子の生成度がある。ヒトに対する適当な補

外法を行うために、人間でない霊長類における研究からのデータが緊急に必要である。こ

れは日本において行っているTCDDを与えたベンガルザルにおける生殖研究の予備的な報

告である。

<comments by translator>

<translator>

森脇洋

<end>

<volume, page no.>

49,394-396

<section>

Endocrine disruptors-posters

<English title>

Effect of endocrine disrupting chemicals on lymphocyte responses

<Japanese title>

リンパ球応答への内分泌攪乱物質の影響

<authors>

Tomomi Yamazaki, Yumiko Okada, Yoshiharu Hisamatsu, Shunichiro Kubot

<key words>

lymphocyte responses, bisphenol A, T-cell activation

<Japanese key words>

リンパ球応答・ビスフェノールA・T-cell 活性

<captions>

Table 1 リンパ球機能へのEDCの影響

<introduction>

天然の内分泌機能に影響を与える化合物である内分泌攪乱化学物質(EDC)はステロイドホ

ルモンレセプターとの相互作用を通じて生理的プロセスを潜在的に攪乱する。それらはま

た野生動物の免疫系を攪乱すると報告されている。T-cell活性は免疫応答の初期においてキ

ーのステップとなる。特定の抗体、マイトジェニックな赤血球あるいはTCR-CD3 錯体に

対する単クローン性抗体によるT-cellの刺激はシグナル作用のカスケードを活性化し、こ

れらの作用のコンビネーションがIL-2転写の開始を促進する。IL-2遺伝子の発現の上昇と

降下はT-cell増殖の変化と平行する。このようにIL-2遺伝子の調整はT-cell成長や通常の

免疫応答の支配に深く関係している。

この研究で我々はビスフェノールA、4-ノニルフェノール、ベンジル-n-ブチルフタレー

ト、ジ-n-ブチルフタレート、ジシクロヘキシルフタレート、ジ(2-エチルヘキシル)フタレー

トとジエチルフタレートのConcanavalin Aに対するヒトのリンパ球応答への影響を観察

した。

<comments by translator>

<translator>

森脇洋

<end>

<volume, page no.>

49,397-400

<section>

Endocrine disruptors-posters

<English title>

Estrogene receptor-mediated effects of a xenoestrogen, bisphenol A on development of preimplantation mouse embryos

<Japanese title>

着床前のマウス胚嚢の成長に擬似エストロゲン、ビスフェノールAのエストロゲンレセプターを媒介した効果

<authors>

Yasushi Takai, Osamu Tsutsumi, Yumiko Ikezuki, Hisahiko Hiroi, Yutaka Osuga, Mikio

Momoeda, Tetsu Yano, and Yuji Taketani

<key words>

preimplantation, bisphenol A, embryos

<Japanese key words>

着床前・ビスフェノールA・胚

<captions>

Fig.1

Fig.2

<summary>

最近、マウス胎児へのビスフェノールA(BPA)の投与により前立腺重量の増加、雄の一日精子生産量の減少やメスの成長と春機発動期の促進などのエストロゲン効果が出ることが分かった。我々は最近、エストロゲンレセプター?(ER?) と新規なクローンされたサブタイプであるER?の両方の発現を着床前のマウス胚において同定した。我々はこれらの胚が胎児より擬エストロゲンに対する感度がより高いのではないかと考えている。この研究で我々は成長の最も早い段階である培養された着床前の胚へのビスフェノールAの影響を見た。

<comments by translator>

<translator>

森脇洋

<end>

<volume, page no.>

49,401-403

<section>

Endocrine disruptors-posters

<English title>

Decrease of androgen sensitivity in the ventral prostate of male rats
exposed maternally

to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin

<Japanese title>

母獣が2,3,7,8-テトラクロロジベンゾダイオキシンに曝露された雄ラットの前立腺
腹面に

おけるアンドロゲン感度の減少

<authors>

Siichiroh Ohsako, Ryuta Ishimura, Yasunobu Aoki, Chiharu Tohyama, and
Junzo

Yonemoto

<key words>

TCDD, prostate, androgen

<Japanese key words>

TCDD・前立腺・男性ホルモン

<captions>

<summary>

哺乳類の生殖システムの成長における2,3,7,8-テトラクロロジベンゾダイオキシン
(TCDD)

の影響はこの高い毒性を持つ化合物の健康リスクを評価する観点からもっとも注
目すべき

項目である。子宮や母乳へのTCDDの投与により雄の生殖系に精子数の減少や生
殖器官の

サイズの縮小、行動あるいは脳の女性化などの有害な影響が見られることが示さ
れている。

前に我々はホルツマンラットへのTCDDの曝露により雄の子孫において前立腺腹
側部の重

量の減少が見られることを報告した。最も感度のよい目印の一つであるTCDDに
よる前立

腺のサイズ減少は異なった研究グループにより一様に再現されている。しかしこ
の現象の

機構はまだはっきりしていない。

前立腺の成長、生理学的な活性は5 α -ジヒドロテストステロン(DHT)により調節

されてい

る。DHTは最も高い作用を持つ男性ホルモンのひとつである。それゆえテストステロンの

供給あるいは前立腺におけるDHT量の減少はTCDD作用された動物において前立腺萎縮

を引き起こすと考えられる。しかしながらペターソンらはTCDDを作用させても血漿、前

立腺に観測されたテストステロンとDHTの量に変化が見られなかったことを示した。一方、

彼らは去勢された雄ラットへのテストステロン注入はTCDDを作用した動物での前立腺の

成長を刺激しないことを報告した。このことはTCDDにより前立腺の男性ホルモンに対す

る感度が下がることを示している。しかしグレイらは前立腺内の男性ホルモンレセプター

数に違いは見られないと報告している。ここで我々は半定量的なRT-PCR法を用いること

により前立腺腹部における男性ホルモンと5 β -リダクターゼ2mRNAの発現を観察した。興

味あることに前立腺腹部での5 β -リダクターゼtype2mrRNAレベルは増える。一方、TCDD

投与は男性ホルモンレセプターmRNAを減らす。

<comments by translator>

<translator>

森脇洋

<end>

<volume, page no.>

49,404-407

<section>

Endocrine disruptors-posters

<English title>

Liquid chromatography / mass spectrometry and quantum chemical modeling analysis of aqueous chlorinated bisphenol A. An evaluation on estrogen receptor binding affinity of byproducts

<Japanese title>

水溶性の塩化ビスフェノールAのLC/MSと量子化学論的モデル分析—副生成物のエストロ

ゲンレセプターへの結合親和性の評価

<authors>

Takako Aizawa, Jian-ying HU, Shinji OOKUBO and Shouichi KUNIKANE

<key words>

chlorinated bisphenol A, LC/MS, estrogen receptor, binding affinity

<Japanese key words>

塩化ビスフェノールA・LC/MS・エストロゲンレセプター・結合親和性

<captions>

Table 1 BPAの塩素化生成物のAPCI-LC-MS

Figure 1 ビスフェノールAのHOMO電子密度と原子ごとの電荷分布

Figure 2 ビスフェノールAのC2を攻撃するHOClのGeometry

Figure 3 ビスフェノールAのC6を攻撃するHOClのGeometry

Figure 4 モノクロロビスフェノールAのHOMO電子密度と原子ごとの電荷分布

Figure 5-1 ビスフェノールAとHOCl間の塩素置換反応の経路

Figure 5-2 多塩素化フェノキシフェノールの生成

Figure 6 ビスフェノールAのエストロゲンレセプターの結合親和性によぼす塩素化時間

の効果

<introduction>

ビスフェノールA、アルキルフェノール化合物、水酸化ビフェニルなどのようなフェノール

化合物は高いエストロゲン性あるいはER結合親和力を持つことが示されている。そして日

本の環境水中から検出されている。環境水中のフェノール化合物の内分泌攪乱性を評価す

るためにそれらの塩素化した副生成物を同定することが必要である。GC/MSとLC/MSは未知の化合物を同定するのに広く用いられているが、反応の機構を明確にするのは難しい。LC/NMRは機構解明のためには有用であるだろう。しかしながら多成分の環境試料中の微量化合物については困難である。この研究ではAPCI-LC/MS法と量子化学論的モデル解析がビスフェノールAとHOClの間の反応機構を観察するのに用いられた。最後に塩素化ビスフェノールAのエストロゲンレセプター結合親和性を見た。
<comments by translator>

<translator>

森脇洋

<end>