

第62回北関東医学会総会 (未掲載分)

一 般 演 題

38. The Mechanism of Thyroid hormone receptor-mediated Genistein Action During Brain Development

Winda Ariyani, Toshiharu Iwasaki and Noriyuki Koibuchi

(Department of Integrative Physiology, Gunma University Graduate School of Medicine)

Genistein is a phytoestrogen that may have various effects at the molecular, cellular and organ levels. Dietary genistein is used to prevent or treat diseases including cancers. However, the mechanism of action has not yet been fully understood. We examined the effects of genistein on thyroid hormone (TH) receptor (TR)-mediated transcription and TH-induced Purkinje cell dendritogenesis. We found that genistein at doses 10^{-7} – 10^{-5} M augmented TR-mediated transcription in a dose-dependent manner in CV-1 cells. Mammalian two-hybrid studies show that genistein augmented recruitment of coactivator and corepressor to TR. In primary rat cerebellar culture, low dose (10^{-8} M) genistein significantly augmented TH-induced dendrite arborization of Purkinje cells. These results indicate that genistein augments TH action in target organs, including the developing cerebellum.

39. 周産期の軽度甲状腺機能低下により成体マウスで観察された学習障害

天野 出月, 高鶴 裕介, Miski Aghnia Khairinisa 小久保倫文, 蒔島 旭, 鯉淵 典之

(群馬大院・医・応用生理学)

周産期において甲状腺ホルモンは、脳発達において重要な役割を果たすことが知られている。新生児マススクリーニングの導入により、多くの先天性甲状腺機能低下症が早期発見できるようになった。しかし軽～中等度の甲状腺機能低下による脳発達への影響は十分に研究されていない。そこで我々は抗甲状腺薬 6-Propyl-2-thiouracil (PTU) を用いた甲状腺機能低下マウスモデルを作成し、周産期の軽～中等度の甲状腺機能低下の影響を調べた。C57BL/6 系マウスを用いて、妊娠 14 日目から産後 21 日目まで母体へ飲料水を通じて PTU (5ppm, 50ppm) を投与した。産後 21 日に離乳し、以降は両群とも正常飲料水で飼育した。認知機能の評価を行うために、8 週齢で位置認識試験 (Object Location Test: OLT) および新奇物体認識試験 (Object Recognition Test: ORT) を行った。また 10 週齢でタッチパネル認識学習装置を用いて視覚弁別試験を行った。成体で行った認知機能試験では、ORT では各群で有意差を認めなかったものの、OLT では 50ppm 群のみ認知機能低下を認めた。また視覚弁別試験では対照群と 5ppm 群で差は認められなかったが、50ppm 群では学習遅延を認めた。特に、第 3-4 試行日にかけて差を認め、その後の第 5-7 試行日では対照群と同等の認知機能を示した。OLT は海馬が、ORT は嗅周皮質が、それぞれ重要な役割を果たすことが知られているが、今回の結果からは甲状腺ホルモンの影響が脳の部位によって異なり、特に海馬への影響が強いことが示唆された。また視覚弁別学習課題からは機能獲得が可能であるものの学習遅延を認め、海馬を中心とした記憶学習定着に障害があることが考えられる。