

PCBがヒブナの肝ミクロゾームにおけるステロイドホルモン代謝に与える影響

松山, 博子
九州大学農学部水産化学第一教室

矢野, 友紀
九州大学農学部水産化学第一教室

<https://doi.org/10.15017/22245>

出版情報：九州大学農学部学藝雑誌. 42 (1/2), pp.1-7, 1987-12. 九州大学農学部
バージョン：
権利関係：

PCB がヒブナの肝ミクロゾームにおけるステロイド ホルモン代謝に与える影響

松山博子・矢野友紀

九州大学農学部水産化学第一教室

(1987年5月7日 受理)

Effect of PCB on the Steroid Hormone Metabolism in Goldfish Liver Microsome

HIROKO MATSUYAMA and TOMOKI YANO

Laboratory of Fisheries Chemistry, Faculty of Agriculture,
Kyushu University 46-04, Fukuoka 812

緒 言

環境汚染物質である PCB (polychlorinated biphenyls) は、鰓や表皮を介して直接的に、あるいは食物連鎖を通じて間接的に魚体内に取り込まれることが知られている。また取り込まれた PCB は肝臓や脂肪組織に高濃度に蓄積され、その排泄には長い日時を要するといわれている (Hansen *et al.*, 1971; 伊東, 1973; Yoshida *et al.*, 1973; Camp *et al.*, 1974; Guiney *et al.*, 1977; Bengtsson, 1980)。

PCB には肝臓の薬物代謝酵素を誘導する作用のあることが哺乳類 (Hart *et al.*, 1963; Litterst *et al.*, 1972), 鳥類 (Peakall, 1967; Risebrough *et al.*, 1968), 魚類 (Lidman *et al.*, 1976; Hill *et al.*, 1976; Elcombe and Lech, 1978; 伊東・村田, 1980) において確かめられているが、哺乳類と鳥類ではさらに、この誘導酵素が薬物のみならず生体常成分であるステロイドホルモンの代謝、分解をも促進することが報告され注目されている (Kuntzman *et al.*, 1966; Welch *et al.*, 1967; Lincer and Peakall, 1970; Risebrough *et al.*, 1968)。

本実験は、PCB 投与がヒブナ肝臓のステロイドホルモン代謝に与える影響と血中ステロイドホルモン濃度に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

材料及び方法

1. 試 薬

PCB (Aloclor 1248) とステロイド標品 (progester-

one, estradiol-17 β , testosterone, cortisol) は東京化成工業(株)から、glucose-6-phosphate, glucose 6-phosphate dehydrogenase および NADP (β -nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) は Sigma Co. から購入した。また、p-nitroanisole は片山化学(株), MS-222 (tricain methanesulfonate) は、三共(株)からそれぞれ入手した。Progesterone-1, 2- 3 H (57.5 Ci/mmol), estradiol-17 β -6, 7- 3 H (53.0 Ci/mmol), testosterone-1, 2, 6, 7- 3 H (98.9 Ci/mmol), および cortisol-1, 2- 3 H (50.7 Ci/mmol) は New England Nuclear Co. から、benzo(a)pyrene - 7, 10 - 14 C (21.7 mCi/mmol) および ACS-II (aqueous counting scintillant) は Radiochemical Centre Amersham Co. から入手した。また、各ステロイドホルモンに対する抗血清は、帝国臓器(株)から購入した。なお、radioimmunoassay には和光純薬工業(株)の残留農薬分析用 methanol, ether, benzene を使用した。

2. 供試魚及び PCB 投与法

水温 18 \pm 1 $^{\circ}$ C, 1日12時間光照射の条件下で約2週間予備飼育した体重47~75gのヒブナ (*Carassius auratus*) を実験に供した。PCB 投与魚には、corn oil に 250 mg/ml となるよう溶解させた PCB をヒブナの体重 100 g 当り 25 mg の割合で腹腔内投与した。また、対照魚には corn oil のみを同量投与した。PCB 投与魚と対照魚は別々の水槽に入れ、餌を与えつつ、さらに6~9日間飼育した。

3. 肝ミクロゾーム画分の調製

魚の頭部を切断後、直ちに開腹して肝臓を摘出し、

氷冷した生理食塩水 (0.9% NaCl) 中で結合組織を除去した。ついで肝重量を測定後、0.25 M saccharose を含む 10 mM トリス塩酸緩衝液 (pH 7.4) を 7 倍量加えて Potter-Elvehjem 型ホモジナイザーで 6 分間ホモジナイズした。このホモジネートを 10,800×g で 15 分間遠心後、上清をさらに 160,000×g で 60 分間遠心した。得られた沈殿 (マイクロゾームペレット) を 1.15% KCl を含む 50 mM トリス塩酸緩衝液 (pH 7.4) にタンパク濃度がおよそ 1 mg/ml となるように懸濁させた (マイクロゾーム懸濁液)。

なお、上記の操作はすべて 4°C 以下で行ない、マイクロゾーム懸濁液は調製後 4 時間以内に使用した。

4. 酵素活性の測定

ヒブナの肝マイクロゾーム懸濁液のタンパク量は、牛血清アルブミンを標準として Lowry 法 (Lowry *et al.*, 1951) で、cytochrome P-450 量は Omura and Sato (1964) の方法でそれぞれ測定した。また、aminopyrine *N*-demethylase と *p*-nitroanisole *O*-demethylase の活性は Mazel (1974) の方法で、benzo(a)pyrene hydroxylase 活性は Statham *et al.* (1977) の方法で測定した。

つぎに、steroid hydroxylase の活性は、Conney and Klutch (1963) の方法に準拠して測定した。すなわち、1.15% KCl を含む 50 mM トリス塩酸緩衝液に溶解した NADP (7.5 mg/ml) 0.2 ml, glucose-6-phosphate (35 mg/ml) 0.2 ml, MgCl₂ (6.5 mg/ml) 0.2 ml, および methanol に溶解した ³H-標識ステロイドホルモン (0.5-1.5 μmol/ml, 1 μCi/ml) 0.1 ml の混合液にマイクロゾーム懸濁液 0.5~1.5 ml と glucose-6-phosphate dehydrogenase (25 units/ml) 0.1 ml を加え、最後に上記トリス塩酸緩衝液で全量を 2.5 ml とした。この混合液を緩やかに攪拌しつつ 25°C, 30 分間 (cortisol の場合は 60 分間) 反応させた後、dichloromethane 15 ml を加えて 20 分間激しく振とうし、ステロイド及びその代謝物を抽出した。ついで遠心分離 (2,500 rpm, 10 分) 後、dichloromethane 層の溶媒を N₂ ガス下で留去した後、残渣を 200 μl の methanol に溶解した。この試料溶液 10~30 μl を東洋濾紙 No. 51B (2×40 cm) 上にスポットし、下記のペーパークロマトグラフィーを行なった。

Progesterone とその代謝産物は、decalin-nitromethane-methanol (100:50:50) の上層を用いて 15 時間、estradiol-17β とその代謝産物は、benzene-heptane-methanol-water (70:30:80:20) の上層を用いて 5 時間、testosterone とその代謝産物は

cyclohexane-methanol-water (100:10:10) の上層を用いて 17 時間、いずれも上昇法で展開した。また、cortisol とその代謝産物は、benzene-methanol-water (100:50:25) の上層を用いて下降法で 4 時間展開した。濾紙を風乾後、1~2 cm 幅に切り、各々の切片をバイアル中で ACS-II に浸漬し、アロカ液体シンチレーションカウンター (LSC-900) で放射能を測定した。ついでクロマトグラムから極性代謝産物量を算出し、steroid hydroxylase の活性を nmol polar metabolites/mg protein/min として表示した。

5. 採 血

ヒブナを MS-222 で麻酔し、ヘパリンで内壁を濡らした注射器を用いて、背大動脈から 1 尾当たり 1.5~2.0 ml 採血した。血液は直ちに 3,000 rpm で 15 分間遠心し、上清 (血漿) を -30°C で凍結保存した。なお、ホルモンの日周変化の影響を避けるため、採血はいずれも午前 9 時から 10 時の間に行なった。

6. 血中ステロイドホルモン濃度の測定

Progesterone, estradiol-17β および testosterone の血中濃度の測定は、牧野 (1973) の方法に準拠して行なった。すなわち、血漿 0.3 ml を 10 ml 容共栓付き試験管にとり、これに水 0.2 ml と ether 2 ml を加えて振とう後、下層を捨て、水 0.2 ml を加えて振り、上清を別の試験管に取り、N₂ 気流下で乾固した。ついで、残渣を 0.2 ml の benzene-methanol (85:15) に溶かして、Sephadex LH-20 カラム (2 ml) にかけた。溶出は同溶媒を用いて行ない、testosterone 画分 (0.8~1.5 ml), progesterone 画分 (1.5~2.1 ml) および estradiol-17β 画分 (2.8~4.0 ml) をそれぞれ分取し、溶媒を留去後、radioimmunoassay を行なった。

Cortisol の血中濃度の測定は、牧野・神戸川 (1973) の no chromatography 法に従って行なった。すなわち、水で 500 倍に希釈した血漿 0.5 ml を共栓付き試験管に取り、これに ether 2 ml を加えて振とう後、下層を捨て、上清を別の試験管に取り、N₂ 気流下で ether を留去して、そのまま radioimmunoassay を行なった。

結 果

1. PCB による薬物代謝酵素誘導の経日変化

ヒブナに、corn oil に溶かした PCB (Aloclor 1248) を体重 100 g 当たり 25 mg 腹腔内投与し、3, 6, 9 日後に肝マイクロゾームの cytochrome P-450 含量を調べた結果を Fig. 1 に示す。図から cytochrome P-450 含量の増加率は PCB 投与量が多い程大きく、また投与後 6 日目頃にはピークに達することが分かる。なお

cytochrome P-450 含量は nmol/mg protein として求め、Fig. 1 では corn oil のみを投与した対照魚の cytochrome P-450 含量を 100 として相対量を表示した。

2. PCB が薬物代謝酵素活性に及ぼす影響

PCB を体重 100 g 当たり 25 mg 腹腔内投与したヒブナの 6 日後の肝ミクロゾームの薬物代謝酵素活性は対照魚に比べていずれも増大した (Table 1)。すなわち、cytochrome P-450 含量は 116%、aminopyrine *N*-demethylase 活性は 113%、*p*-nitroanisole *O*-demethylase 活性は 150%、benzo(a)pyrene hydroxylase 活性は 353%それぞれ増加した。

3. PCB が steroid hormone hydroxylase 活性に及ぼす影響

PCB を体重 100 g 当たり 25 mg 腹腔内投与したヒブナの 6 日後の肝ミクロゾームにおける steroid hormone hydroxylase 活性は、他の薬物代謝酵素活性と同様、対照魚に比べていずれも増大した (Figs. 2~5)。すなわち、1 分間あたりに生成した極性代謝産

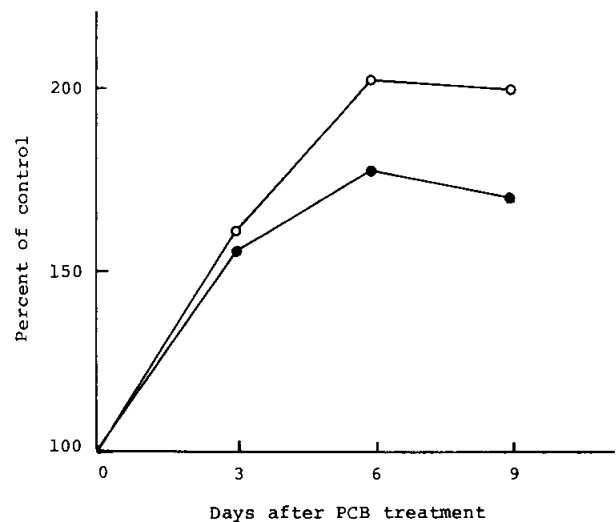


Fig. 1 Time course of effect of PCB (Aroclor 1248) pretreatment on the content of goldfish liver microsomal cytochrome P-450. The value represents percent of the untreated (control). The cytochrome P-450 content of control fish was 0.21 ± 0.06 nmol/mg protein.

Table 1. Effect of PCB (Aroclor 1248) pretreatment on cytochrome P-450 content and enzyme activities in goldfish liver microsomes.

	Control	PCB-treated
Microsomal protein (mg/g liver)	9.5 ± 1.0	10.2 ± 3.4
Cytochrome P-450 (nmol/mg protein)	0.19 ± 0.07	0.41 ± 0.11
Aminopyrine <i>N</i> -demethylase (nmol HCHO produced/mg protein/min)	0.16 ± 0.04	0.34 ± 0.06
<i>p</i> -Nitroanisole <i>O</i> -demethylase (nmol <i>p</i> -nitrophenol formed/mg protein/min)	0.24 ± 0.06	0.60 ± 0.13
Benzo (a) pyrene hydroxylase (nmol/mg protein/min)	0.017 ± 0.006	0.077 ± 0.027
Progesterone hydroxylase	0.054 ± 0.012	0.082 ± 0.035
Estradiol-17 β hydroxylase	0.068 ± 0.007	0.085 ± 0.011
Testosterone hydroxylase	0.089 ± 0.006	0.134 ± 0.059
Cortisol hydroxylase	0.0062 ± 0.0008	0.0089 ± 0.0027

- 1) PCB was given i.p. in corn oil at a dose of 25 mg/100 g, and goldfish were sacrificed 6 days after injection.
- 2) The activity of each steroid hydroxylase is expressed as nmol of polar metabolites formed per mg protein per min.
- 3) Values are mean \pm SD obtained from 8 to 10 fish.

物量 (nmol polar metabolites/mg protein/min) で hydroxylase 活性を比較したところ、progesterone hydroxylase 活性は対照魚に比べて52%、estradiol-17 β hydroxylase 活性は25%、testosterone hydroxylase 活性は51%、cortisol hydroxylase 活性は44%それぞれ増加した。なお、本実験においては雌雄同数

(各5尾)のヒブナを用いたが、雌雄差は認められなかった。

4. PCB が血中ステロイドホルモン濃度に及ぼす影響

ヒブナに PCB を腹腔内投与(25 mg/100 g)して 6 日後に採血し、血中の progesterone, estradiol-17 β ,

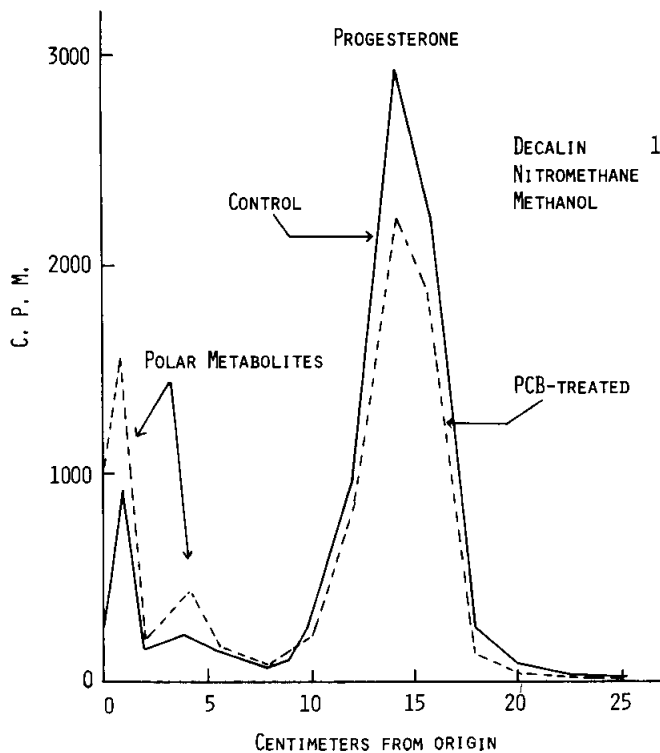


Fig. 2 Effect of PCB (Aroclor 1248) on the liver microsomal metabolism of progesterone to polar metabolites. The fish were injected intraperitoneally with PCB dissolved in corn oil at a dose of 25 mg/100 g. Control fish received corn oil alone.

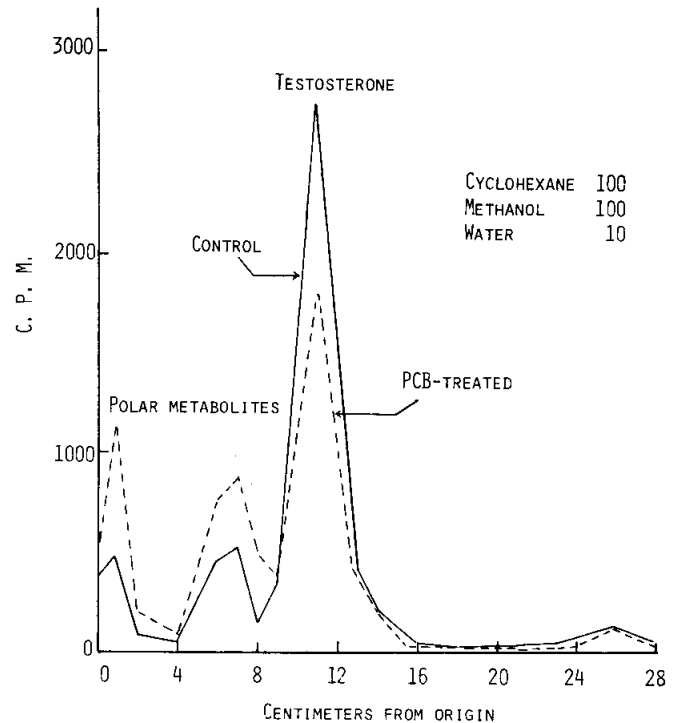


Fig. 4 Effect of PCB (Aroclor 1248) on the liver microsomal metabolism of testosterone to polar metabolites. The fish were injected intraperitoneally with PCB at a dose of 25 mg/100 g.

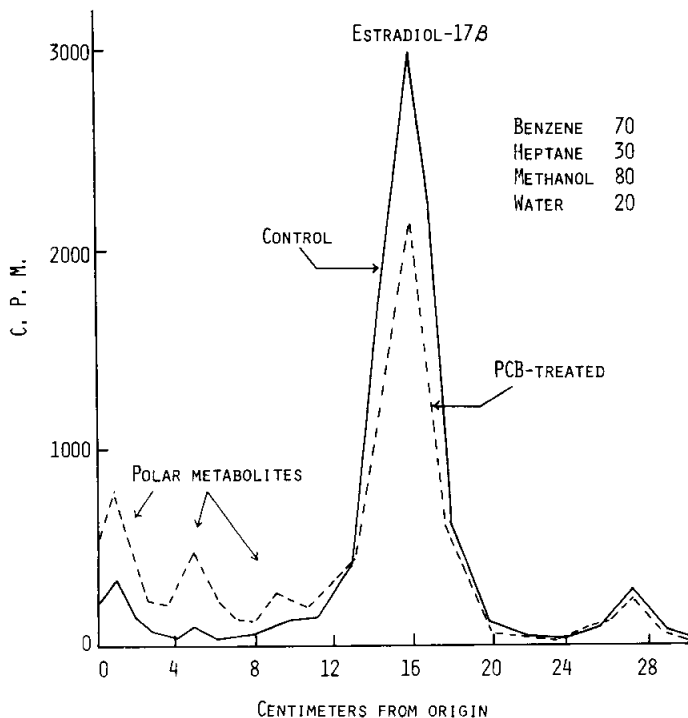


Fig. 3 Effect of PCB (Aroclor 1248) on the liver microsomal metabolism of estradiol-17 β to polar metabolites. The fish were injected intraperitoneally with PCB at a dose of 25 mg/100 g.

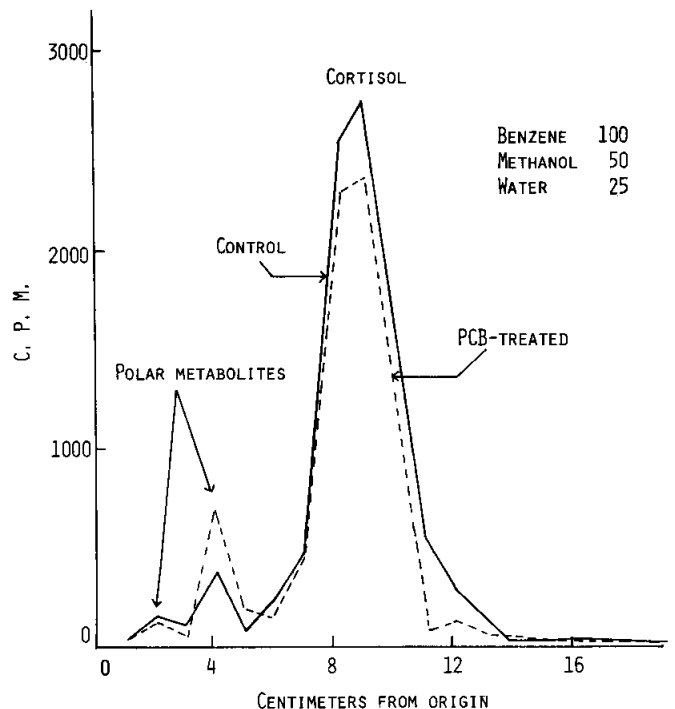


Fig. 5 Effect of PCB (Aroclor 1248) on the liver microsomal metabolism of cortisol to polar metabolites. The fish were injected intraperitoneally with PCB at a dose of 25 mg/100 g.

testosterone および cortisol 濃度を測定したところ、PCB 投与魚のステロイドホルモン濃度は cortisol を例外としていずれも対照魚のそれより減少した (Table 2)。すなわち、雌魚の progesterone と estradiol-17 β 濃度はそれぞれ 56%と 35%減少し、雄魚の testosterone 濃度は 53%減少した。しかし cortisol 濃度 (雌雄) のみは差が認められなかった。なお血漿に ^3H -標識ステロイドを加えて求めた各ステロイドの回収率は、progesterone が 90%、estradiol-17 β が 85%、testosterone が 87%、cortisol が 71%であった。また water blank 値は、progesterone が 10 pg、estradiol-17 β が 8 pg、testosterone が 16 pg、cortisol が 8 pg であった。

Table 2. Effect of PCB (Aroclor 1248) pretreatment on plasma steroid levels of goldfish.

	Control	PCB-treated
Progesterone (pg/ml plasma)	387 \pm 190	156 \pm 75
Estradiol-17 β (pg/ml plasma)	128 \pm 57	50 \pm 18
Testosterone (ng/ml plasma)	1.32 \pm 0.51	0.96 \pm 0.40
Cortisol (ng/ml plasma)	159 \pm 39	166 \pm 64

- 1) PCB was given i.p. in corn oil at a dose of 25 mg/100 g, and goldfish were sacrificed 6 days after injection.
- 2) Values are mean \pm SD obtained from 10 fish.

考 察

本研究の結果、ヒブナに PCB を投与すると血中の progesterone, estradiol-17 β 及び testosterone 濃度が低下することが明らかとなったが、これは、PCB 投与によつて誘導された肝ミクロゾームの薬物代謝酵素によつてこれらのステロイドホルモンが過度に代謝されたためと思われる。一方、cortisol 濃度のみは PCB 投与によつて低下せず逆に微増した。これはヒブナにおいては肝ミクロゾームの cortisol hydroxylase 活性が他の steroid hydroxylase 活性に比べて著しく低いため測定誤差とも考えられるが、サケ科魚類の血中 cortisol 濃度はストレスによつて上昇するとの報告もあるので (Donaldson and Dye, 1975; Schreck and Lorz, 1978)、ストレスの影響とも考えられる。

Progesterone, estradiol-17 β , testosterone はいずれも卵成熟や精子形成に関与する重要な性ホルモンであるので、これらのホルモンの血中濃度の低下は、魚

の性成熟および生殖に重大な障害をもたらす可能性がある。著者らは先に PCB を投与した雌メダカの性成熟が大幅に遅れることを観察した (安東・矢野, 1982)。

最近、Clophen A50 を投与したニジマスの薬物代謝酵素の誘導に年令差、雌雄差のあること (Förlin, 1980; Hansson *et al.*, 1980; Förlin and Lidman, 1981)、および estradiol-17 β に薬物代謝酵素の誘導を抑制する作用があることが明らかにされた (Hansson and Gustafsson, 1981; Stegeman *et al.*, 1982; Vodcnik and Lech, 1983)。今回は産卵期を過ぎた秋期に実験を行なったためか、薬物代謝誘導における性差は特に認められなかったが、今後、薬物代謝酵素誘導が魚に与える影響を詳しく知るためには雌雄について成長期、産卵期を含めた長期に渡る調査が必要であろう。また、水温が薬物代謝酵素の誘導に影響するとの報告 (Förlin and Andersson, 1984) もあるので、この点についてもさらに検討する必要があると思われる。

要 約

PCB がヒブナの肝臓におけるステロイドホルモン代謝に与える影響と血中ホルモン濃度におよぼす影響を調べた。

1. 体重 47~75 g のヒブナに PCB を腹腔内投与 (25 mg/100 g) し、6 日後に肝ミクロゾームの steroid hormone hydroxylase 活性を対照魚と比較したところ、progesterone hydroxylase 活性が 52%、estradiol-17 β hydroxylase 活性が 25%、testosterone hydroxylase 活性が 51%、cortisol hydroxylase 活性が 44% それぞれ増加した。

2. PCB 投与後 6 日目のヒブナの血中ホルモン濃度を radioimmunoassay 法で測定し、対照魚と比較した結果、雌魚の progesterone と estradiol-17 β の濃度にそれぞれ 56%と 35%の低下が、また雄魚の testosterone 濃度にも 53%の低下が認められた。これらの血中ホルモン濃度の低下は肝ミクロゾームにおける上記 steroid hormone hydroxylase 活性の上昇に起因すると考えられる。Cortisol のみは対照魚に比べてやや微増したが、これは恐らくストレスの影響を受けたためと考えられる。

文 献

- 安東博子・矢野友紀 1982 PCB が雌メダカの性成熟に及ぼす影響。九大農学芸誌, 36: 79-82

- Bengtsson, B. E. 1980 Long-term effects of PCB (Clophen A50) on growth, reproduction and swimming performance in the minnow, *Phoxinus phoxinus*. *Water Res.*, **14**: 681-687
- Camp, B. J., E. Hejtmancik, C. Amour and D. H. Lewis 1974 Acute effects of Aroclor 1254 (PCB) on *Ictalurus punctatus* (catfish). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **12**: 204-208
- Conney, A. H. and A. Klutch 1963 Increased activity of androgen hydroxylases in liver microsomes of rats pretreated with phenobarbital and other drugs. *J. Biol. Chem.*, **283**: 1611-1617
- Donaldson, E. M. and H. M. Dye 1975 Corticosteroid concentrations in sockeye salmon exposed to low concentrations of copper. *J. Fish. Res. Board Canad.*, **32**: 533-539
- Elcombe, C. R. and J. J. Lech 1978 Induction of monooxygenation in rainbow trout by polybrominated biphenyls: A comparative study. *Environ. Health Perspect.*, **23**: 309-314
- Förlin, L. 1980 Effects of Clophen A50, 3-methylcholanthrene, pregnenolone-16 α -carbonitrile and phenobarbital on the hepatic microsomal cytochrome P-450-dependent monooxygenase system in rainbow trout, *Salmo gairdneri*, of different age and sex. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **54**: 420-430
- Förlin, L. and U. Lidman 1981 Effects of Clophen A50 and 3-methylcholanthrene on the hepatic mixed function oxidase system in female rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *Comp. Biochem. Physiol.*, **70C**: 297-300
- Förlin, L. and T. Andersson 1984 Influence of biological and environmental factors on hepatic steroid and xenobiotic metabolism in fish: Interaction with PCB and β -naphthoflavone. *Mar. Environ. Res.*, **14**: 47-58
- Guiney, P. D., R. E. Peterson, M. J. Melancon, Jr. and J. J. Lech 1977 The distribution and elimination of 2,5,2',5'-[¹⁴C] tetrachlorobiphenyl in rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **39**: 329-338
- Hansen, D. J., P. R. Parrish, J. I. Lowe, A. J. Wilson, Jr. and P. D. Wilson 1971 Chronic toxicity, uptake, and retention of Aroclor 1254 in two estuarine fishes. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **6**: 113-119
- Hansson, T., J. Rafter and J.-Å. Gustafsson 1980 Effects of some common inducers on the hepatic microsomal metabolism of androstenedione in rainbow trout with special reference to cytochrome P-450 dependent enzymes. *Biochem. Pharmacol.*, **29**: 583-587
- Hansson, T., and J.-Å. Gustafsson 1981 In vitro metabolism of 4-androstene-3,17-dione by hepatic microsomes from the rainbow trout (*Salmo gairdneri*): Effects of hypophysectomy and oestradiol-17 β . *J. Endocrinol.*, **90**: 103-112
- Hart, L. G., R. W. Shultice and J. R. Fouts 1963 Stimulatory effects of chlordane on hepatic microsomal drug metabolism in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **5**: 371-386
- Hill, D. W., E. Hejtmancik and B. J. Camp 1976 Induction of hepatic microsomal enzymes by Aroclor 1254 in *Ictalurus punctatus* (channel catfish). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **16**: 496-502
- 伊東保之 1973 水生生物におよぼす PCB の影響一Ⅲ. コイにおける PCB 摂取量と生体内蓄積量との関係. *日水誌*, **39**: 1139-1143
- 伊東保之・村田敏郎 1980 水生生物におよぼす polychlorinated biphenyls (PCB) の影響 (第8報). コイの薬物代謝酵素におよぼす PCB 投与の影響. *衛生化学*, **26**: 21-27
- Kuntzman, R., R. Welch and A. H. Conney 1966 Factors influencing steroid hydroxylases in liver microsomes. *Advances in Enzyme Regulation*, **4**: 149-160
- Lidman, U., L. Förlin, O. Molander and G. Axelson 1976 Induction of the drug metabolizing system in rainbow trout (*Salmo gairdnerii*) liver by polychlorinated biphenyls (PCBs). *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **39**: 262-272
- Lincer, J. L. and D. B. Peakall 1970 Metabolic effects of polychlorinated biphenyls in the American kestrel. *Nature*, **228**: 783-784
- Litterst, C. L., T. M. Farber, A. M. Baker and E. J. Van Loon 1972 Effect of polychlorinated biphenyls on hepatic microsomal enzymes in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **23**: 112-122
- Lowry, O. H., N. J. Rosebrough, A. L. Farr, R. J. Randall 1951 Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**: 265-306
- 牧野拓雄 1973 性ステロイドホルモンの radioimmunoassay. *日内分泌誌*, **49**: 629-645
- 牧野拓雄・神戸川明 1973 Radioimmunoassay による血中 cortisol の測定. *日内分泌誌*, **49**: 1297-1305
- Mazel, P. 1971 Experiments illustrating drug metabolism in vitro. In "Fundamentals of Drug Metabolism and Drug Disposition" ed. by B. N. La Du, H. G. Mandel and E. L. Way, The Williams & Wilkins, Baltimore. pp. 546-582
- Omura, T. and R. Sato 1964 The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes. *J. Biol. Chem.*, **239**: 2370-2378
- Peakall, D. B. 1967 Pesticide-induced enzyme breakdown of steroids in birds. *Nature*, **216**:

- 505-506
- Risebrough, R. W., P. Rieche, D. B. Peakall, S. G. Herman and M. N. Kirven 1968 Polychlorinated biphenyls in the global ecosystem. *Nature*, 220 : 1098-1102
- Schreck, C. B. and H. W. Lorz 1978 Stress response of coho salmon elicited by cadmium and copper as an induction of stress. *J. Fisk. Res. Board Canad.*, 35: 1124-1129
- Statham, C. N., S. P. Szyjka, L. A. Menahan and J. J. Lech 1977 Fractionation and subcellular localization of marker enzymes in rainbow trout liver. *Biochem. Pharmacol.*, 26: 1395-1400
- Stegeman, J. J., A. M. Pajor and P. Thomas 1982 Influence of estradiol and testosterone on cytochrome P-450 and monooxygenase activity in immature brook trout, *Salvelinus fontinalis*. *Biochem. Pharmacol.*, 31 : 3979-3989
- Vodicnik, M. J., and J. J. Lech 1983 The effects of sex steroids and pregnenolone-16 α -carbonitrile on the hepatic microsomal monooxygenase system of rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *J. Steroid Biochem.*, 3 : 323-328
- Welch, R. M., W. Levin and A. H. Conney 1967 Insecticide inhibition and stimulation of steroid hydroxylases in rat liver. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 155:167-173
- Yoshida, T., F. Takashima and T. Watanabe 1973 Distribution of [¹⁴C]PCBs in carp. *Ambio*, 2: 111-113

Summary

Intraperitoneal injection of 25 mg/100 g of PCB (polychlorinated biphenyls, Aroclor 1248) to goldfish stimulated the metabolism of progesterone, estradiol-17 β , testosterone and cortisol by liver microsomes: the activity of progesterone hydroxylase was increased by 52% in the PCB treated group 6 days after injection, while those of estradiol-17 β , testosterone and cortisol hydroxylases were elevated by 25%, 51% and 44%, respectively.

Significant decreases in plasma levels of progesterone, estradiol-17 β , and testosterone were also observed in the fish treated with PCB: the plasma levels of progesterone and estradiol-17 β in female fish were lowered by 56% and 35%, respectively, while that of testosterone in male fish was reduced by 53%. This reduction in circulating sex hormones is probably attributable to the elevated metabolism of these hormones in the liver microsome. As an exception, the plasma level of cortisol was not reduced by PCB treatment. This may be due to an influence of stress on fish.

The ability of PCB to change the plasma levels of steroid hormones raises the possibility that PCB accumulated in fish at high concentrations could have a deleterious effect on fish reproduction.