

## 有機スズ化合物のヒトチトクローム P450 アロマターゼへの影響

岩崎亮平、田畑真佐子、吉田成、武田健  
東京理科大学 薬学部 衛生化学研究室

【目的】有機スズ化合物はイボニシなど巻き貝の生殖器に異常を引き起こすことが知られているが、ヒトの細胞系への影響については未だ不明な点が多い。本研究ではヒト胎盤絨毛癌由来細胞株 BeWo を用いて、有機スズ化合物の Aromatase への影響を遺伝子レベル、タンパク質レベルで解析した。

【方法】BeWo 細胞に Triphenyl Tin (TPT)(30nM)を暴露させた。暴露後経時的に細胞を回収し、PRISM 7700 Sequence Detection System を用いて Aromatase mRNA の発現量を解析した。また、TPT 暴露(3nM)と同時に基質として Testosterone(1 $\mu$ M)を加え、経時的に Estradiol の分泌濃度と細胞内濃度を ELISA 法で測定することで Aromatase 活性への影響を調べた。

【結果・考察】TPT は Estradiol の培地への分泌を著しく抑制した。細胞内に Estradiol はほとんど蓄積されていなかったことから、TPT は Testosterone から Estradiol への合成の段階を阻害したことが示唆された。一方、TPT は Aromatase mRNA の発現をわずかではあるが上昇させた。以上のことから TPT はインタクトな細胞において Aromatase 活性を阻害することが示唆され、TPT の aromatase 活性阻害機構及び Aromatase の転写促進機構に興味をもたれる。

### Effect of Organotin on Human Cytochrome P450 Aromatase

Ryohei Iwasaki, Masako Tabata, Seiichi Yoshida, Ken Takeda

Department of Hygiene Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Science University of Tokyo, Japan

Organotin compounds are thought to disrupt reproductive system function; however, the mechanism by which they do so is unclear. In the present study, we investigated the influence of organotin compounds on expression of aromatase mRNA and on aromatase activity with the Be Wo choriocarcinoma cell line.

Cells treated with TPT for various times were harvested, and the expression of aromatase mRNA was analyzed with a PRISM 7700 Sequence Detection System. The concentration of estradiol in the culture supernatant and intracellular was measured in cells treated with TPT and testosterone as a substrate by ELISA.

We found that TPT impairs secretion of estradiol into the culture media and that estradiol hardly accumulated within cells, suggesting that TPT impairs conversion of testosterone into estradiol. On the other hand, level of aromatase mRNA increased slightly. As follows, it is cleared that TPT can inhibit the aromatase activity.