

有機スズ化合物により雄性化したイボニシの脳内アミン分析

渋谷恵¹⁾、長尾隆司¹⁾、堀口敏宏²⁾

1)金沢工業大学人間情報システム研究所 2)独立行政法人国立環境研究所

有機スズ化合物は、海産巻貝類に **Imposex** を引き起こすことが知られている。**Imposex** 個体では、ペニスや輸精管の形成、卵巣内での精子の形成、産卵口の閉塞など、生殖巣や付属生殖器官における細胞や組織の分化・増殖が見られる。一方、性の決定や分化には性ホルモンが深く関与しており、性転換に似た側面を有する **Imposex** は、性ホルモンの分泌異常や代謝異常、あるいは受容体の機能異常などによって引き起こされたものと考えられる。脊椎動物では、中枢神経系が性ホルモンを含む各種ホルモンの合成や代謝を調節していることが明らかになっていて、細胞や組織の分化・増殖は中枢神経系の制御も受けているので、**Imposex** 発症との関連が示唆される性ホルモンの分泌・代謝異常などが中枢神経系の情報伝達の攪乱によって生じている可能性が十分に考えられる。

本研究では、**Imposex** を発症させる要因は中枢神経系における情報伝達の異常にあるととらえ、その異常を調べる指標として生体アミンに注目した。生体アミンは、脊椎・無脊椎動物を問わず広く動物の脳内に存在し、神経伝達物質だけでなく、神経修飾物質や神経ホルモンとして働いている。軟体動物においても生体アミンが神経伝達物質として脳内に分布していることが報告されており、二枚貝類においては、セロトニン(5-hydroxytryptamine,5-HT)が卵母細胞の分裂誘導や産卵の誘発に関与することが知られている。従って、巻貝類においても 5-HT 等の生体アミンが神経作用物質として機能している可能性が高い。

上記の仮説を検証し、これを確かめるためには、まず巻貝類の脳内アミンの定性・定量分析をする必要がある。そこで、HPLC-ECD 法によって主要な生体アミンとその前駆物質、代謝産物を同時に高感度且つ高精度に分析できる系を開発した。その系を用いて巻貝類の一種であるイボニシ(*Thais clavigera*)の脳内アミンを分析・定量した結果、5-HT とドーパミン(DA)の生合成系及び代謝系を反映する脳内アミンの分布が明らかになった。さらに、有機スズ曝露による脳内アミン量の分布変化を検討する一環として、正常雌と重篤なインポセックス症状を呈する雌とを分析し、比較した結果、**Imposex** 個体における脳内 5-HT 量が正常雌に比べて有意に少ないことがわかった。前駆物質と代謝産物を含む生体アミンの一斉分析を通して、正常雌とインポセックス個体との間の生合成系及び代謝系の類似点や相違点を比較・検討し、神経中枢の異常による **Imposex** 発症の可能性を考察する。

Analysis of Biogenic Amines in the Ganglia of **Imposex**-Exhibiting Rock Shell (*Thais clavigera*) Caused by Organotin Compounds

Megumi Shibuya¹⁾, Takashi Nagao¹⁾, Toshihiro Horiguchi²⁾

1) Kanazawa Institute of Technology, Div of Human Information Science

2) National Institute for Environmental Studies

It is accepted that gastropod imposex (a superimposition of male sexual organs, such as penis and vas deferens, on females) is induced by organotin compounds, such as tributyltin (TBT) and triphenyltin (TPhT), from antifouling paints. **Imposex** involves not only formation of penis and vas deferens but also ovarian spermatogenesis and/or proliferation of surrounded tissue of vulva accompanied with vas deferens formation. These phenomena, differentiation and proliferation of reproductive cells/tissues seem to be regulated by various hormones under the comprehensive control of central nervous systems. As biosynthesis, biotransformation and/or metabolism of hormones (including sex steroid hormones) are mediated by metabolic systems under the central nervous system control and sex differentiation is caused by sex hormones in vertebrates, therefore imposex, possibly induced by disturbance of sex hormones and their

metabolic systems, might be initiated by functional and/or informative disruption of central nervous systems.

In order to elucidate the possible physiological mechanism inducing the development of imposex, as mentioned above, we developed the simultaneous analytical method for biogenic amines in ganglia of the rock shell, *Thais clavigera* (Muricidae, Neogastropoda: Prosobranchia), using the HPLC-ECD system. Here, we firstly detected and identified 5-hydroxytryptamine (5-HT) and its related compounds in ganglia of the rock shell. We also observed that 5-HT levels were significantly lower in imposex-exhibiting females than those of normal females. Through the simultaneous analysis of biogenic amines (including precursors and metabolites) in ganglia of the rock shell, we will compare their levels between normal and imposex-exhibiting females, and discuss the possible relation between changed levels of certain biogenic amines and the development of imposex in gastropods, with special reference to functional and/or informative disruption of central nervous systems.