

TPT, TBT のメダカに対するエストロゲンアンタゴニスト作用

小塩正朗、鏑迫典久、河辺聖、難波亜由美、小田重人、森田昌敏
(国立環境研究所 環境ホルモン・ダイオキシン研究プロジェクト)

[目的]

我々はE2に対してアンタゴニスト活性を持つことが知られるヒドロキシタモキシフェン(HTx)を用い、*in vivo* でエストロゲンアンタゴニスト活性を測定する試験法を開発した。本試験では、この試験法を用いてトリフェニルスズ(TPT)およびトリブチルスズ(TBT)のエストロゲンアンタゴニスト活性の評価を行った。

[方法]

本試験では、孵化後2~3ヶ月の雄メダカに内分泌攪乱化学物質とE2を同時に投与し、このときに肝臓で誘導されたビテロジェニン量と、E2を単独投与した場合に肝臓で誘導されるビテロジェニン量とを比較して、その減少量をアンタゴニスト活性の強さとして現す。

試験物質の曝露は流水式で行い、E2 50pptと共にTPT、TBTを5日間曝露した。曝露終了後、肝臓中に含まれるビテロジェニン量をELISA法で測定した。

また、試験期間中に試験生物の肝機能が正常に維持されているかどうかの評価指標として、肝臓中のグルタチオンS-トランスフェラーゼ(GST)活性を測定した。

[結果と考察]

TPT、TBTをそれぞれ10,3,1 μ g/L、5,2.5,1.25 μ g/Lの濃度でE2と同時に曝露することによって、ビテロジェニン誘導量はE2のみを曝露したメダカと比較して有意に低下した。一方、各曝露群における肝臓中のGST活性を測定した結果、コントロール群に比較して有意な活性の低下は観察されなかった。このことから、各曝露群においてヒメダカの肝機能は正常に維持されており、肝臓中ビテロジェニン含量の低下は試験物質の肝毒性によるものではないと考えられる。

以上のことから、TPT及びTBTは*in vivo*でE2に対するアンタゴニスト活性を示すことが示唆された。

Estrogen antagonistic effects of TPT, TBT in Medaka

Masaaki Koshio, Norihisa Tatarazako, Kiyoshi Kawabe, Ayumi Nanba, Shigeto. Oda and Masatoshi Morita
Endocrine Disrupters Research Laboratory, National Institute for Environmental Studies.

In the previous study, we developed methods to estimate antagonistic effects on estrogen *in vivo* using medaka. This method estimates antagonistic effect by measuring vitellogenin (Vtg) concentrations in supernatant of liver homogenate (S1h) in male medaka (60-90 days after fertilization) that had been exposed to test chemical with E2 (50ppt) for 5days. Vtg is induced by exposure to E2, and this induction is prevented by the antagonistic chemicals. Toxicity of test chemicals were evaluated by measuring GST activity in S1h. In this study, we evaluated antagonistic effect of Triphenyltin and Tributyltin on estrogen.

Vtg in S1h of fishes exposed in 50ppt Es showed high concentrations. Addition of TPT and TBT caused decrease of Vtg compared to E2 only. GST activity in S1h did not decrease among controls. These results suggest that TPT and TBT have antagonistic effect against estrogen *in vivo*.