

脳海馬における細胞内シグナル伝達系の、環境ホルモンによるかく乱作用の解析

田辺 伸聡(1)(2), 服部 高明(2), 高橋 泰城(1)(2), 川戸 佳(1)(2)

(1)東京大学大学院総合文化研究科・広域科学専攻・生命環境科学系

(2)科技団・CREST

近年、「環境ホルモン」という言葉で知られるように、一部の人工化合物が生体の内分泌をかく乱する危険性が指摘されてきている。本研究では、脳における記憶と学習の中枢として考えられている海馬の神経細胞において、環境ホルモンによる何らかの内分泌かく乱作用が生じるかどうか、という点を、ラットより調製した海馬神経細胞の初代培養系を用いて検証した。

その結果、10nM、100nM、1 μ M、10 μ M のビスフェノール A(環境ホルモンの一種、BPA と略す)で細胞を刺激した際に、刺激から1分以内に細胞内で一過的なカルシウムイオン濃度の上昇が確認された。このカルシウムシグナルは、事前に細胞をエストロゲン受容体である ICI-182,780 で処理すると消滅したことから、海馬におけるエストロゲン受容体が BPA によって急性的に活性化を受けて生じたものであると考えられる。

The Endocrine Disruptor Bisphenol-A Acutely Evokes Intracellular Calcium Signalling in the Rat Hippocampal Formation via Estrogen Receptors

N.Tanabe(1)(2), T.Hattori(2), T.Takahashi(1)(2), S.Kawato(1)(2)

(1) Department of Life Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, University of Tokyo at Komaba

(2) CREST, JST

Bisphenol-A(BPA), termed as “endocrine disruptor”, is known to mimic estrogen action in gonadal tissues. However, its effects in the brain function still remain uncertain. In this study, we examined whether BPA affects in the hippocampal formation using rat hippocampal primary cultures. At the doses of 10 μ M, 1 μ M, 100nM and 10nM, BPA were shown to evoke intracellular calcium signalling in hippocampal cells acutely. The number of BPA-responsive cells increased as a dose-dependent manner. This BPA-evoked calcium signaling was almost completely abolished by previously incubating cultures with ICI-182,780, a potent inhibitor of estrogen receptor. These data indicate that BPA has some effects to the hippocampal memory-and-learning function by generating acute intracellular calcium signalling via estrogen receptors, even at environmental doses(10nM - 100nM).