

有機スズ化合物のステロイドホルモン合成系関連遺伝子発現に及ぼす影響

岩崎亮平, ○田畑真佐子, 芳賀洋子, 松元隼人, 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の巻貝の雄性化、いわゆるインポセックスを引き起こすことが知られているが、哺乳動物内分泌系への影響については詳細に明らかになっていない。本研究では、有機スズ化合物のステロイドホルモン産生に及ぼす影響を *aromatase* を始めとするステロイドホルモン合成関連遺伝子の発現変動の点から解析した。

【方法】

ヒト胎盤絨毛がん由来細胞株 BeWo、マウス精巣由来ライディッヒ細胞株 TM3 を用いた。トリフェニルスズ(TPT)、トリブチルスズ(TBT)を一定時間暴露後、RNA を抽出しリアルタイム PCR(PRIZM7700)により *aromatase* 他、ステロイド合成関連遺伝子の発現量を定量的に解析した。

【結果・考察】

BeWo 細胞では、TPT, TBT の各 30nM 暴露により 48 時間後に *aromatase* mRNA 発現量がコントロールに比べて 2 倍以上に増加した。さらに他のステロイド合成酵素 3β -HSD、 17β -HSD mRNA も TPT により 48 時間後に発現上昇が確認された。また *aromatase* mRNA の転写活性を正に制御する Ad4BP/SF-1 mRNA は BeWo 細胞では発現量が少なく、TPT 暴露によってむしろ減少した。このことから TPT の *aromatase* mRNA 発現上昇は Ad4BP/SF-1 mRNA の発現量に依存していないと考えられる。

一方 TM3 細胞では、コレステロールのミトコンドリアへの輸送に関与する StAR タンパクの mRNA が TBT の 10nM 暴露により上昇することが確認された。現在他のテストステロン合成に関連する遺伝子への影響、および有機スズ化合物の作用メカニズムに関して解析中である。

Effect of organotin compounds on steroidogenic gene expression in human choriocarcinoma BeWo cells and mouse Leydig TM3 cells

Ryohei Iwasaki, ○Masako Tabata, Yoko Haga, Hayato Matsumoto and Ken Takeda

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

The effect of organotin compounds on human endocrine system is still unclear. In this study, we investigated the influence of organotin compounds on expression of steroidogenic genes in a human choriocarcinoma cell line, BeWo, and a mouse Leydig cell line, TM3. TPT and TBT increased the level of mRNAs of *aromatase*, 3β -HSD and 17β -HSD, but they decreased the level of mRNA of Ad4BP/SF-1 which up-regulates the steroidogenic gene in BeWo cells. In TM3 cells, TBT increased the level of mRNA of StAR which mediates the transfer of cholesterol from the outer to the inner mitochondrial membrane.