

トリブチルスズによる神経細胞死メカニズムの検討

川原正博^{1,3}、細田律子^{1,3}、根岸一加藤みどり²、黒田洋一郎^{1,3}

¹ 東京都神経科学総合研究所 分子神経生物学研究部門、² 発生形態研究部門、³ CREST 科学技術振興事業団

トリブチルスズは、海洋を広く汚染し、内分泌攪乱用を持つことから海産物への悪影響が危惧されている。さらに、トリブチルスズは神経細胞に対しても毒性を示すことが報告されている。演者等は、様々な内分泌攪乱物質が、視床下部神経細胞由来の細胞株である GT1-7 細胞に対して低濃度では細胞の生存維持作用、高濃度では細胞毒性を示すことを見いだしており、ここでは、トリブチルスズの GT1-7 細胞に及ぼす影響を観察した。トリブチルスズ(200-500nM)の投与 24 時間後、GT1-細胞は突起の退縮と細胞体の変性を示し、顕著な細胞死を起こすことが観察された。より低濃度では、細胞生存率の増加が観察された。様々な薬物を共投与した結果、KCl(30mM)がトリブチルスズによる毒性を有意に増強させた。さらに、トリブチルスズの投与によって、GT1-7 細胞の細胞内 Ca^{2+} 濃度が上昇することも観察された。これらの結果から、トリブチルスズによる細胞死は細胞内カルシウム・ホメオスタシスの異常と関連している可能性が示唆された。

Tributyltin induces the disruption of calcium homeostasis and toxicity in immortalized hypothalamic neuronal cell-line

Masahiro Kawahara^{1,3}, Ritsuko Hosoda^{1,3}, Midori Kato-Negishi², Yoichiro Kuroda^{1,3}.

¹Department of Molecular and Cellular Neurobiology, ²Department of Developmental Morphology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, ³CREST, Japan Science and Technology Corporation, Japan.

Tributyltin is an environmental pollutant and an endocrine disrupting chemical. To investigate the molecular mechanism of tributyltin-induced neurodegeneration, we applied tributyltin on GT1-7 cells, which derived from murine hypothalamic neurons, and observed the effects on cell viability. After 24 h of the exposure, tributyltin (200-500 nM) caused the retraction of neuritis, the degeneration of cell bodies, and the decrease in cell viability of GT1-7 cells. While, the lower concentration of tributyltin caused the increase of cell viability. We preadministered to GT1-7 cells several pharmacological compounds and found that the preadministration of 30 mM potassium chloride enhanced the toxicity of tributyltin. Furthermore, the application of tributyltin was revealed to cause the increase in intracellular calcium levels of GT1-7 cells. Our results suggest that the disruption of calcium homeostasis is implicated in the mechanism of tributyltin-induced neurotoxicity.