

28pmL-010S

低濃度有機スズによる真核生物翻訳開始因子 eIF2 α を介した細胞内ストレス応答活性化

○増田 恭一¹, 古武 弥一郎¹, 磯村 緑¹, 太田 茂¹(¹広島大院医歯薬保)

【背景・目的】トリブチルスズ (TBT) はその殺生物作用のため船底塗料や漁網の防汚剤中に使用され、海洋生物への内分泌かく乱作用が報告されている物質である。当研究室では、700 nM TBT 曝露により細胞生存率の有意な減少や、複数の小胞体ストレスマーカータンパク質について有意な発現上昇が認められたことより、TBT が小胞体ストレス誘導性の細胞毒性を引き起こすことを報告している。(Isomura. et al. Toxicol. Appl. Pharmacol., 2013) 今回、100 nM や 300 nM の低濃度 TBT を用いて小胞体ストレスが誘導されるか否か検討を行った。

【方法】培養細胞としてヒト神経芽細胞腫 SHSY-5Y 細胞を用いた。TBT 曝露による小胞体ストレスマーカータンパクはウェスタンブロットにより評価した。細胞生存率は WST-1 法により評価した。

【結果・考察】100 nM および 300 nM TBT 曝露により有意な細胞死は確認されず、小胞体ストレスマーカーのほとんどに変化は認められなかった。しかし、小胞体ストレスマーカーのひとつである eIF2 α においてのみ、その活性化の指標であるリン酸化が認められた。eIF2 α はタンパク質の翻訳抑制を介して細胞保護に働く一方、その下流経路に CHOP が存在するためアポトーシスにも関わることが知られている。また eIF2 α は様々な細胞内ストレスにより種々のキナーゼを介して活性化されることもすでに報告されている。TBT による eIF2 α 活性化メカニズムについても発表予定である。