

27D-am02S

成熟期マウスの性腺機能によるトリフェニルスズの毒性発現性修飾

○松田 健志¹, 大塚 佑基¹, 青木 明¹, 中西 剛¹, 永瀬 久光¹ (¹岐阜薬大)

【目的】 これまでに我々はトリフェニルスズ (TPT) の成熟期雌性マウスに対する毒性は、卵巣の有無により変化し、特に肝臓毒性は卵巣のエストロゲン産生機能により修飾されることを見出した。このことより化学物質の毒性発現は、性腺機能により修飾される可能性が示唆された。しかし、TPT のげっ歯類における過去の報告は、妊娠母体投与の検討が大半であり、成熟期動物の性腺機能がどのように TPT の毒性発現を修飾するのかは未だ不明なままである。そこで本検討は、TPT の毒性発現に対する性腺機能の影響において成熟期雄性マウスの検討を加え、また我々の先行研究において、その毒性発現がエストロゲン産生機能に修飾される可能性が示唆された肝臓中のエストロゲン受容体(ER)の発現についても検討した。

【方法】 7 週齢雄性マウスを偽手術(Sham)又は去勢手術(Cast)を行い、手術 1 週間後より TPTCl (0, 10mg/ kg b.w./ day)を 7 日間反復強制経口投与し、解剖後各臓器重量を測定した。肝臓中 ER α , β mRNA 発現量を Real Time RT-PCR 法により測定した。

【結果】 雄性マウスの肝臓重量は、Sham と Cast 共に TPT 投与による影響は認められなかったのに対し、雌性マウスは Sham においてのみ重量が増加した。また雄性マウスの脾臓においては、Sham と Cast 共に TPT 投与により重量が有意に減少したのに対し、雌性マウスの Sham では影響が認められず、Cast において重量が減少した。さらに肝臓中 ER α 発現量は、TPT 投与により重量が増加した Sham 雌性マウスでのみ ER α 発現量が有意に減少し、雄性マウスの ER α 発現量に変化はなかった。一方、ER β 発現量は雌雄共に TPT 投与による影響は認められなかった。以上より、TPT の毒性発現は性腺機能により修飾され、肝臓においては ER α の発現変化により発現し、脾臓においては卵巣機能が防御的に働く可能性が示唆された。