

28P2-am009

ヒト副腎皮質由来H295R細胞を用いた性ホルモン及び副腎皮質ホルモン生合成系への影響評価法の開発

○赤堀 有美¹, 中井 誠¹ (財団法人化学物質評価研究機構)

【目的】ヒト副腎皮質由来 H295R 細胞は性ホルモン生合成能に加え、副腎皮質ホルモン生合成能も有している。本研究では、本細胞を用いた化学物質の性ホルモン及び副腎皮質ホルモン生合成系に与える影響を評価する試験系について検討した。

【方法】化学物質の性ホルモン及び副腎皮質ホルモン生合成系への影響を評価するため、H295R 細胞に化学物質を暴露した後、細胞培養上清中のステロイドホルモン誘導体を高速液体クロマトグラフ/質量分析装置 (LC/MS) を用いて一斉定量した。

【結果および考察】LC/MS により性ホルモン合成系の Estrone、Testosterone 等を含む 8 種の性ホルモン及びその誘導体並びにコルチゾール等の 3 種の副腎皮質ホルモン及びその誘導体の濃度を測定することで化学物質がステロイドホルモン合成系に与える影響評価法を構築した。性ホルモン合成系に対する阻害作用のある Prochloraz を本試験系に適用した結果、Progesterone 及び 17 β -Hydroxyprogesterone 濃度が上昇し、Estrone 等の性ホルモン及び CYP21A2 によって Progesterone から産生される Deoxycorticosterone、11-Deoxycortisol を含む副腎皮質ホルモンの濃度が低下した。また、性ホルモン合成亢進作用を有する Forskolin を適用した結果、性ホルモン合成系に関連したホルモン及び副腎皮質ホルモン濃度が上昇した。以上、本試験系は性ホルモン及び副腎皮質ホルモン生合成を抑制あるいは亢進するいずれの作用も検出可能であり、その有用性が確認された。