

# 26P-am256

酵母 Two-hybrid 法および魚ウロコを用いた多環芳香族炭化水素の毒性評価  
○早川 和<sup>1</sup>, 鈴木 信雄<sup>2</sup>(<sup>1</sup>金沢大・院・薬, <sup>2</sup>金沢大・院・理)

【目的】著者らは、酵母 two-hybrid 法が PAH 類のエストロゲン様作用あるいは抗エストロゲン様作用を解析するのに有効であることを明らかにした<sup>1)</sup>。さらに魚のウロコは、石灰化した骨基質の上に破骨細胞と骨芽細胞が共存していることから、ウロコを骨のモデルとした *in vitro* のアッセイ系を開発した<sup>2)</sup>。そこで本研究では、1)酵母 two-hybrid 法と 2)ウロコのアッセイ系を用いて、水酸化 PAH(OHPAH)の骨代謝に及ぼす影響を考察した。

【方法】まず、2~6 環 OHPAH のエストロゲン様作用あるいは抗エストロゲン作用を酵母 two-hybrid 法を用いて測定した。次に、淡水魚のキンギョ(*Carassius auratus*)と海産魚のベラ(*Pseudolabrus sieboldi*)から麻酔下で採取したウロコを *in vitro* で培養し<sup>2)</sup>、これに OHPAH を添加して、その影響を解析した。

【結果・考察】酵母 two-hybrid 法で最も強いエストロゲン様作用を示したのは 4-ヒドロキシベンゾ[a]ピレン (4-OHBaA)であり、OHPAH と活性の強さの間に構造活性相関があることを明らかにした。次に 4-OHBaA の骨代謝に対する作用を、キンギョ及びベラのウロコを用いて解析した。その結果、4-OHBaA の抑制作用は強く、 $10^{-7}$  M でも破骨細胞の抑制作用が認められた。さらに、骨芽細胞の活性も抑制し、カタペシン K (破骨細胞のマーカー)及びインスリン様成長因子 I (骨芽細胞のマーカー)mRNA の発現も抑制した。既に著者らは、ビスフェノール A が破骨細胞と骨芽細胞の両方の働きを抑制することを報告している<sup>2)</sup>が、4-OHBaA の作用はこれより強かった。PAH 類は重油にも含まれており、重油汚染海域で脊柱彎曲した魚が観察されている。今後、*in vivo* でも解析して、重油汚染による魚の脊柱彎曲の発症機構の解明も目指す。

1) Hayakawa, K. et al., *J. Health Sci.*, **53**, 562-570 (2007). 2) Suzuki, N. and Hattori, A., *Life Sci.*, **73**, 2237-2247(2003).