

29Ti-am06

ヒト骨芽細胞由来細胞株 SV-HFO におけるアロマトラーゼ (CYP19) 発現に及ぼすビスフェノール A の影響

○渡辺 正忠¹, 大野 修司¹, 中陳 静男¹(¹星薬大)

【目的】ビスフェノール A (BPA)はポリカーボネート樹脂の合成のためのモノマーとして使用されているが、完全に重合されずに残った BPA がプラスチック容器から溶出し、生態系、特にヒトや動物の内分泌系に異常を起こすことが懸念されている。最近 BPA がヒトの胎盤由来細胞のアロマトラーゼ (CYP19) 活性を低下させ、さらに遺伝子発現レベルも低下させる事が報告された。CYP19 はエストロゲン合成の最終段階の酵素で律速酵素である。CYP19 をコードする遺伝子の発現は複数の組織特異的なプロモーター、例えば、胎盤ではレチノイド依存性のプロモーター-I.1、骨芽細胞ではグルココルチコイド依存性のプロモーター-I.4 によってそれぞれ調節されている。以上のことを背景として、本研究では、ヒト骨芽細胞由来細胞株(SV-HFO)における CYP19 発現に及ぼす BPA の影響を検討した。

【方法】CYP19 活性の測定は、[1β-³H]ラベルしたアンドロステンジオンの芳香化反応に伴って生成する ³H₂O 量を測定することによって行った。CYP19 遺伝子転写産物量の変化は RT-PCR 法によって検出した。プロモーター-I.4 活性はプロモーター配列を持つルシフェラーゼレポーターベクターを SV-HFO にトランスフェクションし、ルシフェラーゼアッセイによって検討した。

【結果と考察】BPA 濃度に依存して SV-HFO の CYP19 活性は低下した。また、CYP19 遺伝子転写産物量は BPA の存在によって減少し、プロモーター-I.4 活性も BPA の存在下で有意に低下した。これらのことから、BPA は CYP19 遺伝子の発現調節の段階に影響していることが示唆された。5'側を欠失した一連のプロモーター-I.4 配列を用いた系による実験の結果、全長約 1000 塩基対のプロモーター-I.4 配列の 5'側約 300 塩基対に BPA の影響を受ける配列が存在する事が示唆された。