

30P-pm309

大麻主成分 (THC、CBD、CBN) の CYP19 によるステロイド代謝の阻害

山本 郁男^{1,2}, 宇佐見 則行^{1,2}, 井本 真澄³, 岸 信行^{2,4}, 渡辺 和人⁵ (九州保福大,²九州保福大薬QOL研究機構,³第一薬大,⁴宮崎・富高薬局,⁵北陸大薬)

【目的】我々は日本法中毒学会第 28 年会において CYP19 (アロマターゼ) により大麻主成分テトラヒドロカンナビノール (THC)、カンナビジオール (CBD)、カンナビノール (CBN) の代謝について、THC および CBD が芳香環化され CBN に変換されることを報告した。今回は CYP19 の関与するアンドロステロン (AND) およびテストステロン (TES) の代謝に及ぼすこれらカンナビノイドの影響について検討した。【方法】THC、CBD および CBN (100 μ M) は、40 pmol ヒト CYP19 (BD Biosciences) を酵素源として、基質に 100 μ M の AND あるいは TES を 100 μ M NADPH を含む 100 mM リン酸緩衝液 (pH 7.4) 1.0 mL 中、37°C で 10 分間反応、酢酸エチル 4 mL で抽出・濃縮し、HPLC により定量。また、同様に AND およびエストロン (E1) の代謝についてはマウス肝ミクロソームを酵素源として 17 β -ヒドロキシステロイド脱水素酵素 (17 β -HSD) 活性を指標に検討した。【結果・考察】TES の CYP19 によるアロマターゼ活性の阻害は、THC、CBD、CBN により各々 16、60、46% であり、AND では各々 7、87、90% であった。CBD および CBN は CYP19 による両活性に対して有意な阻害を示した。一方、AND の 17 β -HSD 活性は、THC、CBD、CBN によりすべて約 20%、E1 では各々 22、30、22% と有意な阻害を示した。このことは、大麻乱用者では、これらカンナビノイドが性ホルモンの生成に何らかの影響を及ぼしていると考えられる。【参考文献】宇佐見則行、井本真澄、山本郁男、渡辺和人、日本法中毒学会第 28 年会 (金沢)、講演用集、122-123 (2009)