

30P-0860

カンナビノイド (THC、CBD、CBN) の内分泌かく乱物質作用—カンナビノイドの芳香環化とステロイド代謝阻害

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

【目的】我々はこれまでに大麻抽出物中に内分泌攪乱物質様作用があることを見出し、その作用機構について検討している。現在まで、幻覚作用本体のテトラヒドロカンナビノール(THC)の内分泌攪乱物質様作用は、一部の代謝物について報告されているものの、その明確な作用が得られていない。そこで、アンドロステロン(AND)およびテストステロン(TEs)の CYP19 による芳香環化に着目し、カンナビノイドの中でも唯一芳香環を有するカンナビノール(CBN)への THC およびカンナビジオール(CBD)の代謝について検討すると共に AND および TES の代謝に及ぼす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】**THC は CYP19 により芳香環化され CBN 水酸化体を生成することが判明し、TES および AND の CYP19 によるアロマトラーゼ活性の阻害は、各々 16 および 7% であった。一方、AND \rightarrow TES および E1 \rightarrow エストラジオール (E2) の 17 β -HSD 活性は、THC によりいずれも 22% と有意な阻害を示した。このことは、特に若い乱用者では、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。