

28pmL-004

合成着色料による芳香族炭化水素受容体活性化とその種差

○田崎 愛佳¹, 村木 俊文¹, 長澤 聖子¹, 根本 清光¹, 関本 征史¹, 出川 雅邦¹
(¹静岡県大薬)

【目的】芳香族炭化水素受容体 (AhR) は、多環式芳香族炭化水素類やダイオキシン様化合物による毒性発現に重要な役割を担っている。AhR のアミノ酸配列は動物種間で若干異なり、その活性化に種差が見られる場合も報告されている。本研究では AhR 活性化物質検出用のそれぞれマウス、ラットおよびヒト細胞株を樹立し、種々食品添加物の AhR 活性化能の有無及びそれらの種差を検討した。

【方法】ルシフェラーゼ遺伝子の3'上流に三種動物間で共通な AhR 結合配列 (XRE 配列) を挿入したレポータープラスミド XRE-pGL4.27 を作成し、これをヒト、ラットおよびマウス癌細胞株に安定導入することで、AhR 活性化物質検出用細胞株 HepG2-24、H4IIE-9 および Hepa-XL11 を樹立した。これら3種の細胞株を用い、食品添加物などに使用されている18種のタール系合成着色料の AhR 活性化能の有無および AhR 活性化における種差をルシフェラーゼアッセイにより測定した。

【結果】用いたタール系合成着色料18種のうち、5種の化合物に AhR 活性化能が認められた。そのうち、赤色105号はヒト AhR を選択的に、赤色104号は、ヒトとマウスの AhR を、ローダミン B はヒトとラットの AhR を、赤色101号はマウスとラットの AhR をそれぞれ活性化した。また、ジメチルイエローはヒト、マウス、ラットの何れの AhR をも活性化した。

【考察】今回用いた着色料には AhR を活性化する化合物 (5/18) があることを明らかにするとともに、その活性化にはヒトを含めて動物種差を有する化合物が多く (4/5) 存在することが示唆された。これらの結果を踏まえ、樹立した3種細胞株を用いた種々化合物の AhR 活性化能やその動物種差の評価系の有用性を考察する。