

28pmL-003

ERβの発現誘導能を示す環境化学物質の網羅的解析

○池田 恵理子¹, 竹田 修三², 姫野 太一¹, 徳安 美紀¹, 西村 肇¹, 吉岡 靖史¹,
原口 浩一¹, 渡辺 和人³, 荒牧 弘範¹(¹第一薬大, ²広島国際大薬, ³北陸大薬)

【目的】我々は、大麻主成分のテトラヒドロカンナビノール(THC)による女性ホルモン(E2)作用かく乱の分子メカニズムの解析を行ってきた。THCはエストロゲン受容体α(ERα)に結合しないことから、どのようにしてTHCがE2の作用かく乱を引き起しているかは不明であった。この謎解きに挑戦し、これまでにない概念、「THCがE2/ERαシグナルをERβの発現を上昇させることで抑制する」ということを見出した(Chem. Res. Toxicol., 26:1073-1079, 2013; 西日本新聞 7.19.2013 朝刊)。本研究では、既存の内分泌かく乱物質(含疑われる)及び未規制の化合物(約100種類)を対象にERβの発現誘導を来す化合物の網羅的な調査を行うことを目的とした。

【方法】被験化合物: 市販あるいは化学合成した環境化学物質を使用した(純度>98%)。細胞培養: 常法に従って、ERα陽性ヒト乳がん MCF-7 細胞を培養した。リアルタイム RT-PCR/Western blotting: 常法に従いそれぞれ行った。レポータージーンアッセイ: ERα及び ERβの転写活性化の評価は既報に従った(Chem. Res. Toxicol., 26:1073-1079, 2013)。細胞生存率の解析: MTS アッセイ法にて行った。

【結果および考察】THCを陽性化合物として、被験化合物をMCF-7細胞に曝露し、それらの影響を網羅的に解析した結果、程度の差はあるが半数近くの化合物がERβの発現誘導能(>1.5倍)を示した。現在、ERβの発現誘導に関する化合物の構造上の特徴を調査中であり、併せて発表する予定である。

