

28PA-am076

化粧品香料のヒトおよびラット PXR、CAR、PPAR α 、AhR に対するアゴニスト活性

○渡部 容子^{1,2}、小島 弘幸³、浦丸 直人¹、杉原 数美⁴、吉成 浩一^{5,6}、太田 茂²、北村 繁幸¹
(¹日本薬大、²広島大院医歯薬、³北海道衛研、⁴広島国際大薬、⁵静岡県大薬、⁶東北大院薬)

【目的】化粧品香料は、香水や化粧品、毛髪用品、石鹸、柔軟剤等、食品以外のものに使用される香料であり、天然香料だけでなく合成香料も多く使用されている。化粧品香料の多くが脂溶性であり、直接皮膚に使用される場合が多いため、皮膚吸収された後の身体への影響が懸念されている。また、環境残留性も指摘されており、魚類に蓄積されて生殖毒性を発現するとの報告もある。本研究では、合成ムスクを中心とした化粧品香料の各種核内受容体に対するアゴニスト活性を検討した。

【方法】pregnane X receptor (PXR)、constitutive androstane receptor (CAR)、peroxisome proliferator-activated receptor α (PPAR α) および aryl hydrocarbon receptor (AhR) に対する活性はそれぞれ培養細胞を用いたレポーター遺伝子アッセイ法で測定した。

【結果および考察】各種核内受容体に対するアゴニスト活性を測定した結果、ムスク類の多くはヒトおよびラット PXR に対して濃度依存的にアゴニスト活性を示し、特に musk ambrette (4-tert-butyl-2,6-dinitro-3-methoxytoluene)、musk ketone (4-tert-butyl-3,5-dinitro-2,6-dimethylacetophenone) および ADBI (4-acetyl-6-tert-butyl-1,1-dimethylindan) で強い活性が見られた。また、CAR では、ムスク類のほとんどが活性を示さなかったが、ラット CAR において HHCB (1,3,4,6,7,8-hexahydro-4,6,6,7,8,8-hexamethylcyclopenta-g-2-benzopyran) で弱い活性が見られた。AhR ではほとんどのムスク類で濃度依存的な活性が見られた。PPAR α に関しては、ムスク類は活性を示さなかった。今回、ムスク類の核内受容体活性を見出すことが出来たが、ムスク類が含有されるパーソナルケア製品を評価するには更なる検討が必要である。