

## ノニルフェノールによる副腎皮質ステロイドホルモン分泌の攪乱作用

○山崎 岳、井手口 陽子、桑原 比美美、小南 思郎 (広島大学・総合科学部)

ノニルフェノールは最近魚類への内分泌攪乱作用が確定した環境ホルモン物質である。魚類のエストロゲンレセプターに強く結合し、その作用を攪乱すると言われている。

我々はウシ副腎皮質の培養細胞を用いて環境ホルモン物質のステロイドホルモン生合成への影響を調べた。その結果、ノニルフェノールは強いステロイド合成阻害作用を持つことを見出している。ノニルフェノールによるステロイドホルモン分泌に対する阻害作用についてさらに詳しく調べた。

ウシ副腎皮質束・網状層細胞を初代培養し、 $0.1\text{nM}$ ~ $100\mu\text{M}$  のノニルフェノールを 24 時間、続いて同じ濃度のノニルフェノールと  $1\text{nM}$  の副腎皮質刺激ホルモンを 24 時間作用させた。細胞が分泌するステロイドホルモンを HPLC で分離・定量し、ホルモンを合成する各酵素の活性を解析した。

ノニルフェノールによる副腎細胞のコルチゾル分泌の阻害定数は  $1 \times 10^{-6}\text{M}$  ( $200\text{n g/ml}$ )程度であり、この濃度付近では  $17\alpha$  ヒドロキシprogesterone の分泌量が増加した。このようなホルモンの分泌パターンはヒトにおける  $\text{P450}_{\text{C}21}$  欠損症の場合と良く似ており、副腎男性ホルモンの分泌量が増加する可能性がある。副腎の培養細胞に対するノニルフェノールの作用はトリブチルスズによる阻害効果と酷似しており、恐らくエストロゲンレセプターを介さずに作用していると思われる。

### **Nonylphenol perturbs adrenal steroid hormone biosynthesis**

*Takeshi Yamazaki, Yoko Ideguchi, Hiflimi Kuwahara and Shiro Kominami*

*Faculty of Integrated Arts and Sciences, Hiroshima University*

Nonylphenol is considered as an environmental endocrine disruptor for fishes. This chemical can bind estrogen receptor in Pisces with high affinity. We have been reported that nonylphenol inhibited steroid hormone biosynthesis in mammalian cultured steroidogenic cells. Here we investigated the effect more precisely.

Bovine adrenal fasciculata-reticularis cells were primary cultured to be confluent and subsequently treated with various concentrations of nonylphenol for 24 hours and then with the chemicals and 1 nM ACTH for the following 24 hours. Secreted steroids were extracted and analyzed by HPLC.

Cortisol secretion of the cultured cells was inhibited by nonylphenol; its  $\text{EC}_{50}$  was  $1 \times 10^{-6}\text{M}$ . According to the HPLC analysis,  $17\alpha$ -hydroxyprogesterone production was stimulated by the treatment with  $1 \times 10^{-6}\text{M}$  nonylphenol. The steroid secretion profile was similar as that in  $\text{P450}_{\text{C}21}$  deficiency syndrome in human. The action of nonylphenol might not relate with estrogen receptor.