

ヒト正常細胞に対する内分泌かく乱物質の影響 —環境エストロゲンによるヒト臍帯血管内皮細胞の血管収縮ペプチドの放出変化—

國藤 恭正、唐崎 裕治

産業医科大学 産業保健学部 第1生体情報学講座

【目的】 ヒト正常細胞(ヒト臍帯血管内皮細胞、HUVEC)を用いて、血管収縮ペプチドであるエンドセリンの放出に対して環境エストロゲン(内分泌かく乱物質)がどのような影響を及ぼすか検討した。

【方法】 エンドセリン放出に対する環境エストロゲンの濃度依存的および時間依存的影響を調べた。環境エストロゲンとしてはビスフェノール A およびオクチルフェノール、内因性エストロゲンとしてはエストラジオールを用いた。

【結果】 **1. エストラジオール:** 0.01~10nM 濃度では細胞増殖に対し何らの影響も見られなかった。エンドセリン放出に対するエストラジオール濃度の影響は、10nM では減少(未処理の 70%)が見られたが、それより低濃度域では放出に影響は見られなかった。

2. ビスフェノール A およびオクチルフェノール: ビスフェノール A、オクチルフェノールともに 100 μ M 以上で細胞に対する細胞増殖の抑制(毒性)が認められた。

エンドセリン放出に対するオクチルフェノールの影響について調べたところ、細胞増殖に対し影響の見られなかった濃度域 0.1、~10 μ M(48 時間暴露)でエンドセリン放出の抑制(65%)が見られた。

エンドセリン放出に対するエストロゲン等の時間依存的影響を調べた。コントロール群および 10 μ M ビスフェノール A 暴露細胞ともに暴露時間(0~36 時間暴露)の経過に伴いエンドセリンの濃度が増加したが、ビスフェノール A 暴露の HUVEC 細胞の方がエンドセリンの放出の増加が抑制された。

【結論】 HUVEC 細胞のエンドセリン放出に対し比較的高い濃度(生理濃度の 10 から 100 倍)のエストラジオールが抑制的に働くことを見いだした。また、同様に環境エストロゲンのビスフェノール A、オクチルフェノールが、細胞毒性のない濃度域で HUVEC 細胞のエンドセリン放出に抑制的に働いていることも明らかにした。

エンドセリンは極めて強力かつ持続性を有する血管収縮ペプチドで生理的に重要な物質である。エンドセリン放出に対しエストラジオール同様、環境エストロゲンが放出抑制することは、生体にとって何らかの影響を与えるを示唆した。

The effect of endocrine disrupter on human normal cell.

- The effect of environmental estrogens on the peptide release of HUVECs. -

Yasumasa Kunifuji, Yoji Karasaki

School of Health Sciences, University of Occupational and Environmental Health, Japan.

In this study, we investigated the effect of environmental estrogens (Bisphenol A and *p-n*-Octylphenol) and endogenous estrogen (β -Estradiol) on the vasoconstrictive peptide (endothelin) release of human umbilical vein endothelial cells (HUVEC). Endtheline, an extremely strong and persistent blood vasoconstrictive peptide, is an important physiological substance.

We found that comparatively high concentration (10 to 100 folds of a physiology concentration) of β -Estradiol affected suppressively on endothelin release of HUVEC cells. Nontoxic concentration range of environment estrogen also affected suppressively for endothelin release. It suggests that suppressive effect of environment estrogen for endothelin release gives an inflance to a living body as well as β -Estradiol.