

多環芳香族炭化水素類(PAHs)のホルモン活性等価係数(HAEF)の確立

著者	鳥羽 陽
著者別表示	Toriba Akira
雑誌名	平成15(2003)年度 科学研究費補助金 特定領域研究 研究概要
巻	2002 2003
ページ	2p.
発行年	2018-03-28
URL	http://doi.org/10.24517/00060552



[◀ Back to previous page](#)

多環芳香族炭化水素類(PAHs)のホルモン活性等価係数(HAEF)の確立

Research Project

Project/Area Number	14042219
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Science and Engineering
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	鳥羽 陽 金沢大学, 薬学部, 助手 (50313680)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	早川 和一 金沢大学, 自然科学研究科, 教授 (40115267)
Project Period (FY)	2002 - 2003
Project Status	Completed (Fiscal Year 2003)

All

Budget Amount *help	¥4,100,000 (Direct Cost: ¥4,100,000) Fiscal Year 2003: ¥1,900,000 (Direct Cost: ¥1,900,000) Fiscal Year 2002: ¥2,200,000 (Direct Cost: ¥2,200,000)
----------------------------	--

Keywords 多環芳香族炭化水素 / 内分泌攪乱 / モノヒドロキシ多環芳香族炭化水素 / エストロゲン様 / 抗エストロゲン活性 / 酵母two-hybrid法 / 代謝物 / 大気粉塵 / タバコ煙 / シトクロムP450 / エストロゲン

Research Abstract 多環芳香族炭化水素類(PAHs)は、化石燃料に含まれ、また燃焼過程で生成する非意図的生成物であり、自動車やタバコなどを排出源として環境中に放出されるため、ヒトや動物の曝露量は高い。PAHsは、内分泌攪乱物質の一つとして疑いが持たれているものの、ヒトに対するリスク評価は十分ではない。昨年度の研究により、PAH関連化合物のエストロゲン様/抗エストロゲン作用を酵母two-hybrid法を用いて測定した結果、モノヒドロキシ体が特に強い活性を有することを見出した。そこで本年度は、様々な骨格を有するPAHモノヒドロキシ体のERに対するアゴニスト及びアンタゴニスト作用と構造との関係を考察し、活性発現に影響する因子の推定を行った。まずエストロゲン様/抗エストロゲン活性を示すPAHモノヒドロキシ体の多くは4環構造を有し、同じ環数を有していても母核構造や水酸基の位置が異なることによって発現する活性の種類やその強さが異なることが分かった。また、母核構造の違いを表すL/B比と水酸基の位置の違いを表すO-H distanceを用いて活性を有する化合物の分子構造を評価し、各パラメータ値がそれぞれ特定の範囲を満たす化合物が強いエストロゲン様/抗エストロゲン活性を示す傾向にあることを明らかとした。さらにCACHeを用いたコンピューターシミュレーション解析によって算出されたフェノール性水酸基の酸素原子の部分電荷が活性発現に寄与することを確認した。環境試料のヒトに対する内分泌攪乱作用のリスク評価を行う上でエストロゲン様/抗エストロゲン活性を活性等価係数として表すことは必要不可欠であると考えられ、本研究で得られた活性値を基にPAHモノヒドロキシ体の活性等価係数を算出することが可能となった。また一方で、タバコ煙や大気粉塵抽出物などの環境試料中にPAHモノヒドロキシ体が存在することも確認できた。

Report (2 results)

2003 Annual Research Report

2002 Annual Research Report

Research Products (17 results)

All Other

All Publications

[Publications] Chetiyakornkul, T., Toriba, A., et al.: "Urinary 2-Hydroxyfluorene and 1-Hydroxypyrene Levels in Smokers and Non-smokers in Japan and Thailand"Polycyclic aromatic hydrocarbons. (印刷中). (2004) ▼

[Publications] Chetiyakornkul, T., Toriba, A., et al.: "Hair Analysis of Nicotine and Cotinine for Evaluating Tobacco Exposure by Liquid Chromatography-mass spectrometry"Biomedical Chromatography. (印刷中). (2004) ▼

[Publications] Okamura, K., Kizu, R., Toriba, Hayakawa, K., et al.: "Antiestrogenic Activity of Extracts of Diesel Exhaust Particulates Emitted from Diesel-Engine Truck under Different Engine Loads and Speeds."Toxicology. 195 · 2/3. 243-254 (2004) ▼

[Publications] Tang, N., Toriba, A., Hayakawa, K., et al.: "Determination of Atmospheric Nitrobenzanthrones by High-Performance Liquid Chromatography with Chemiluminescence Detection."Analytical Science. 20 · 1. 119-123 (2004) ▼

[Publications] Kizu, R., Toriba, A., Hayakawa, K., et al.: "A new Luciferase Reporter Gene Assay for Detection of Androgenic and Antiandrogenic Effects Based on a Human Prostate Specific Antigen Promoter and PC3/AR Human Prostate Cancer Cells."Analytical Science. 20 · 1. 55-59 (2004) ▼

[Publications] Kizu, R., Okamura, K., Toriba, A., Hayakawa, K., et al.: "Antiandrogenic Activities of Diesel Exhaust Particulate Extracts in PC3/AR Human Prostate Carcinoma Cells."Toxicological Science. 76. 299-309 (2003) ▼

[Publications] Kizu, R., Okamura, K., Hayakawa, K., et al.: "A Role of Aryl Hydrocarbon Receptor in the Antiandrogenic Effects of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in LNCaP Human Prostate Carcinoma Cells."Archives of Toxicology. 77. 335-343 (2003) ▼

- [Publications] Toriba, A., Chetiyankornkul, T., Kizu, R., Hayakawa, K.: "Quantification of 2-hydroxyfluorene in human urine by column-switching high performance liquid chromatography with fluorescence detection."Analyst. 128. 605-610 (2004) ▼
- [Publications] Toriba, A., Kuramae, Y., Kizu, R., Nakazawa, H., Hayakawa, K., et al.: "Quantification of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in Human Hair by HPLC with Fluorescence Detection : A Biological Monitoring Method to Evaluate the Exposure to PAHs"Biomedical Chromatography. 17 · 2-3. 126-132 (2003) ▼
- [Publications] Tang, N., Toriba, A., Kizu, R., Hayakawa, K.: "Improvement of an Automatic HPLC System for Nitropolycyclic Aromatic Hydro-carbons : Removal of an Interfering Peak and Increase in the Number of Analytes."Analytical Science. 19 · 2. 249-253 (2003) ▼
- [Publications] Toriba, A., Chetiyankornkul, T., Kizu, R., T., Hayakawa, K., et al.: "Determination method of monohydroxybenzo[a]pyrene isomers using column-switching HPLC."Analytical Biochemistry. 312 · 1. 14-22 (2003) ▼
- [Publications] Akira Toriba: "Quantification of 2-Hydroxyfluorene in Human Urine by Column-switching High Performance Liquid Chromatography with Fluorescence Detection"Analyst. (2003) ▼
- [Publications] Akira Toriba: "Quantification of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in Human Hair by HPLC with Fluorescence Detection: A Biological Monitoring Method to Evaluate the Exposure to PAHs"Biomedical Chromatography. (2003) ▼
- [Publications] Ryoichi Kizu: "A Role of Aryl Hydrocarbon Receptor in Antiandrogenic Effects of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in LNCaP Human Prostate Carcinoma Cells"Archives of Toxicology. (2003) ▼
- [Publications] Akira Toriba: "Method of determining monohydroxybenzo[a]pyrene isomers using column-switching high-performance liquid chromatography"Analytical Biochemistry. 312. 14-22 (2003) ▼
- [Publications] Akira Toriba: "Determination of benzo[a]pyrene metabolites by human cytochrome P450 using column-switching HPLC with fluorescence detection"Luminescence. 17. 14-22 (2002) ▼
- [Publications] Thaneey Chetiyankornkul: "Determination of 1-Hydroxypyrene in Human Urine by HPLC with Fluorescence Detection Using a Deuterated Internal Standard"Journal of Chromatography A. 961. 107-112 (2002) ▼

URL:

Published: 2002-03-31 Modified: 2018-03-28