

受容体結合活性物質の 多成分一斉分析用データベース開発

SATテクノロジー・ショーケース2016

■ はじめに

化学物質の内分泌系への作用が懸念されています。内分泌かく乱作用の多くは、生体内の受容体に、本来のリガンド以外の化学物質が作用することによって引き起こされると考えられています。どのように化学物質がその受容体と結合するのかについて、私たちは酵母を用いた迅速*in vitro*系による化学物質の一次スクリーニングを実施し、これまでに約600物質について評価してきました。この試験により受容体結合活性が陽性を示すと明らかになった物質の環境中での存在量を把握することを目的とし、その迅速同定・定量システムの構築を目指しています。あらかじめ陽性を示した物質の多段階精密質量数を測定し、データベース化しておきます。続いて環境試料を測定し、得られたピークとデータベースとをマッチングさせることで迅速同定するシステムを構築しています。このシステムの作成と並行して、受容体結合活性物質を選択的に濃縮する前処理基材の開発も実施しています。将来的には、データベースと前処理基材を組み合わせることで、環境試料中でのリスクの高い物質の順位付けを迅速に行うことを目標とします。

■ 活動内容

1. 受容体結合活性試験で陽性を示した物質とは

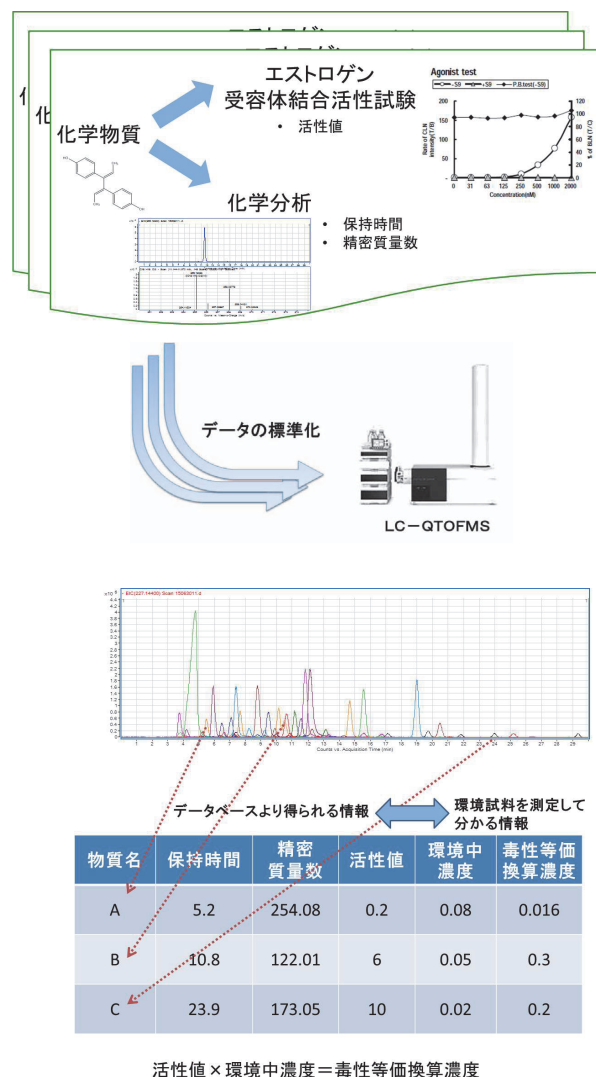
約600物質のうち、約200種の化学物質がヒトエストロゲン受容体結合で陽性を示しました。その200種ほどの化学物質の中には人間の尿中に含まれるエストラジオールやかつて流産防止剤などに用いられた合成女性ホルモンの薬剤であるジェチルスチルベストールなどのほか、工業的に作られた4-クロロ-17β-エストラジオールや4-クロロエストロンなどが含まれています。

2. 多成分一斉分析とは

河川水などの環境試料中には数多くの化学物質が様々な濃度で存在しています。受容体結合活性が知られている代表的な化学物質の測定は広く行われていますが、陽性物質を網羅的に測定する分析系は未だありません。そこで陽性物質の液体クロマトグラフ/質量分析計(LC/MS)での検出条件をデータベース化し、環境試料の一斉分析系を作成しています。環境中濃度と活性ポテンシャルの積から、そのリスクが見積れます。今回のデータベース作成では四重極一飛行時間型質量分析計を用いているため、物質の部分構造を含めた精密質量数情報が得られ、同定・定量精度の向上が期待されます。

3. 目指す将来像

受容体結合活性物質の多成分一斉分析用データベースを開発することで、環境試料の迅速かつ簡便な評価が可能になり、環境中濃度側からリスクの高い物質の順位付けが可能になると見込まれます。



代表発表者 柳下 真由子 (やぎした まゆこ)
所 属 国立研究開発法人 国立環境研究所
環境リスク研究センター
問合せ先 〒305-8506 茨城県つくば市小野川 16-2
TEL: 029-850-2186
yagishita.mayuko@nies.go.jp

■キーワード: (1) 受容体結合活性物質
(2) 多成分一斉分析
(3) LC/QTOFMS