

ブロム化難燃剤PBDEの甲状腺ホルモン攪乱作用発現に至る代謝的活性化
○藤田 貴弘¹, 的場 勲¹, 平澤 貴之¹, 村橋 毅¹, 浦丸 直人^{1,2}, 岩瀬 恵理²,
杉原 数美², 太田 茂², 黒木 広明³, 北村 繁幸^{1,2} (1日本薬大, 2広島大院医歯薬, 3第一薬大)

【目的】ポリブロムジフェニールエーテル(PBDE)は難燃剤として、広く使用されている。ところが、その残留性から新たな環境汚染物質として注目されている。特に、その水酸化体は甲状腺ホルモンとの構造類似性から、甲状腺ホルモン攪乱作用が強く疑われている。本研究では、PBDEの甲状腺ホルモン攪乱作用発現における構造的要因およびその活性体生成に至る代謝的活性化について検討すると共に、エストロゲンへの活性化についても合わせて報告する。

【方法】甲状腺ホルモン攪乱作用は¹²⁵I-triiodothyronineを用いたbinding assayより、エストロゲン活性はMCF-7細胞を用いたレポーターアッセイより求めた。代謝実験では、PBDEおよび関連化合物をラット肝ミクロゾームと反応させ、生成した水酸化体をHPLCで分析した。

【結果】PBDEは甲状腺ホルモン攪乱作用およびエストロゲン活性を示さなかったが、幾つかの水酸化体はこれらの活性を発現した。甲状腺ホルモン攪乱作用発現には、水酸基に隣接するブロム基が必須条件であった。しかし、水酸基にブロム置換基が隣接した場合には、エストロゲン活性は発現されなかった。幾つかのPBDEを肝ミクロゾームと反応させることで、活性を示す水酸化体が検出された。一方、ブロムベンゼン類は容易にNIHシフトを経由した水酸化体が生成されるが、本水酸化代謝物の甲状腺ホルモン攪乱活性およびエストロゲン活性は殆ど見られなかった。

【考察】4置換ブロムPBDEは代謝的に活性化されて、甲状腺ホルモン攪乱作用を発現することが示唆された。しかし、5置換ブロムPBDEは水酸化体への活性が弱いために、甲状腺ホルモン攪乱作用を発現する可能性が低いと考えられる。