

# 26P-am254

臭素化難燃剤 PBDE の甲状腺ホルモン受容体結合活性の代謝による変動

○岩瀬 恵理<sup>1</sup>, 小島 弘幸<sup>2</sup>, 杉原 数美<sup>1</sup>, 浦丸 直人<sup>3</sup>, 藤本 成明<sup>1</sup>, 黒木 広明<sup>4</sup>, 北村 繁幸<sup>3</sup>, 太田 茂<sup>1</sup>(<sup>1</sup>広島大院医歯薬, <sup>2</sup>北海道衛研, <sup>3</sup>日本薬大, <sup>4</sup>第一薬大)

[目的] 化学物質の内分泌攪乱性のうち特に甲状腺ホルモン攪乱は胎児・新生児の発達発育に不可逆的な影響を及ぼすことが懸念されている。PBDEs (polybrominated diphenyl ethers) や TBBPA (tetrabromobisphenol A) は難燃剤としてプラスチック・ゴム材に使用され、広く環境中に存在している物質である。PBDEs は物理化学的性質が PCBs (polychlorinated biphenyls) に類似していることから内分泌攪乱作用を有する可能性が示唆されている。本研究では、PBDEs の代謝物である水酸化体の甲状腺ホルモン受容体結合活性を検討した。さらに、もとより内分泌攪乱作用が報告されている TBBPA に加え、BDE47 (2,2',4,4'-tetrabromodiphenyl ether)、BDE85 (2,2',3,4,4'-pentabromodiphenyl ether)、BDE99 (2,2',4,4',5-pentabromodiphenyl ether) の代謝的(不)活性化を検討した。

[方法] 代謝反応にはフェノバルビタールを腹腔内投与(80mg/kg/day, 3日間)した Hartley 系雄性モルモットの肝ミクロソーム(Ms)を用いた。各種 PBDE、TBBPA を基質として、NADPH 存在下 Ms とともに 37°C、60 分間反応後、代謝生成物を HPLC で確認した。甲状腺ホルモン受容体への結合活性は、ラット下垂体由来細胞 MtT/E2 の核抽出物を用いた <sup>125</sup>I-triiodothyronine (T3) 競合結合試験により評価した。

[結果及び考察] 今回新たに検討した PBDEs の水酸化体のうち、4-OH-2,2',3,4'-tetrabromodiphenyl ether (4-OH-BDE42) に甲状腺ホルモン受容体結合活性が認められた。また、BDE47 はそれ自体は活性を示さないが、代謝されることにより甲状腺ホルモン受容体結合活性を示すようになった。これらの結果より、PBDEs は体内で代謝されて水酸化体になることにより甲状腺ホルモン攪乱作用を示す可能性が示唆された。