

# 30P-pm314

臭素化難燃剤 PBDE 水酸化体の核内受容体アゴニスト及びアンタゴニスト活性  
○小島 弘幸<sup>1</sup>, 武内 伸治<sup>1</sup>, 杉原 数美<sup>2</sup>, 浦丸 直人<sup>3</sup>, 北村 繁幸<sup>3</sup>(<sup>1</sup>北海道衛研,  
<sup>2</sup>広島国際大薬,<sup>3</sup>日本薬大)

【目的】近年、ヒトの血液や母乳から臭素化難燃剤ポリジフェニルエーテル類 (PBDEs) やそれらの代謝物 (水酸化体) が検出されている<sup>1,2)</sup>。ホルモン受容体を含む核内受容体は、ヒトで 48 種類見出されており、内分泌系を含む様々な遺伝子発現に関わる転写因子である。本研究では、主要な PBDE 水酸化体について、内分泌攪乱作用の観点から 9 種類の核内受容体を介した作用を調べた。

【方法】PBDE 水酸化体 8 物質 (6-HO-BDE-47, 5-HO-BDE-47, 4-HO-BDE-17 など) を試験に供した。これら化合物のヒト型核内受容体 (ER $\alpha/\beta$ , AR, GR, TR $\alpha_1/\beta_1$ , RXR $\alpha$ , PXR, CAR) に対するアゴニスト及びアンタゴニスト活性をレポーター遺伝子アッセイ法<sup>3)</sup>により測定した。

【結果及び考察】PBDE 水酸化体の多くは、ER $\alpha/\beta$ アゴニスト・アンタゴニスト活性及び AR アンタゴニスト活性を示した。また、GR アンタゴニスト活性や TR $\alpha_1/\beta_1$  アンタゴニスト活性を示す物質も認められた。これらのホルモン受容体活性と PBDE 水酸化体の化学構造の関係から、水酸基の近傍にあるプロモ基の存在が受容体との相互作用に大きく影響することが示唆された<sup>3)</sup>。一方、PBDE 水酸化体の多くは、肝 CYP3A4 誘導 (ホルモン代謝) に関わる PXR アゴニスト活性を示したが、RXR $\alpha$ 及び CAR への作用はほとんど認められなかった。以上の結果から、PBDE 水酸化体は ER 及び AR などのホルモン受容体や PXR を介した内分泌攪乱作用を有することが示唆された。

<sup>1)</sup> Qiu X. *et al.* (2009) *Environ. Health Perspect.*, 117:93-98.

<sup>2)</sup> Lacorte S. and Ikononou M.G. (2009) *Chemosphere*, 74:412-420.

<sup>3)</sup> Kojima H. *et al.*, (2009) *Environ. Health Perspect.*, 117:1210-1218.