

# 30P-pm308Q

環境中における甲状腺ホルモン攪乱物質のスクリーニング

○佐能 正剛<sup>1</sup>, 岩瀬 恵理<sup>1</sup>, 松原 加奈<sup>1</sup>, 杉原 数美<sup>2</sup>, 浦丸 直人<sup>3</sup>, 藤本 成明<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>広島国際大薬, <sup>3</sup>日本薬大, <sup>4</sup>広島大原医研)

【目的】化学物質の内分泌攪乱作用のうち、甲状腺ホルモン攪乱作用では、胎児期の発達障害などが懸念されている。当研究室では、広く環境中に存在しているポリ塩化ビフェニル類や臭素化難燃剤(BDE)を取り上げ、その甲状腺ホルモン受容体結合活性について評価している。その中で化学構造上において triiodothyronine(T<sub>3</sub>)の部分構造に類似したものが結合活性を示した。また、ヒトで曝露される可能性がある医療用医薬品、動物用医薬品、農薬および食品添加物の中にも T<sub>3</sub> と部分構造が類似するものが存在している。そこで今回、これら化合物も取り上げ、甲状腺ホルモン受容体結合活性ならびに受容体に対するアゴニスト、アンタゴニスト活性について検討し、その構造活性相関を精査した。

【方法】各種化合物の甲状腺ホルモン受容体結合活性は、ラット下垂体由来細胞 MtT/E-2 の核画分を用いた <sup>125</sup>I-T<sub>3</sub> 競合受容体結合アッセイにより評価した。さらにアゴニスト活性、アンタゴニスト活性の検討は、同じ MtT/E-2 を用いたレポーターアッセイにより測定した。

【結果および考察】受容体結合アッセイにおいて甲状腺ホルモン受容体結合活性を有した化合物は、1)芳香環にヨード基および水酸基が導入された closantel、rafoxanide (動物用医薬品)、2)芳香環にブロム基と水酸基が導入された水酸化 BDEs (臭素化難燃剤)、tribromsalan (動物用医薬品)、bromofenoxim (除草剤)、3)芳香環にクロル基と水酸基が導入された biothinol、oxiclozanide (動物用医薬品)などで認められた。また、これらはレポーターアッセイにおいて、アゴニスト作用を示した。以上の結果より、臭素化難燃剤、医薬品および農薬における甲状腺ホルモンアゴニスト活性の発現には、芳香環にハロゲン基と水酸基が必須であると示唆された。