

31P2-pm051

ハロゲン含有環境化学物質のヨードチロシン脱ヨウ素化酵素阻害作用

○清水 良¹, 山口 雅史¹, 北村 繁幸², 太田 茂³, 杉原 数美¹ (¹広島国際大薬,
²日本薬大, ³広島大院医歯薬)

【目的】脱ヨウ素化酵素である iodotyrosine deiodinase (IYD)は、甲状腺ホルモンの代謝によって生成した iodotyrosine 類からの脱ヨウ素化反応を触媒し、甲状腺組織中におけるヨウ素の再利用およびヨウ素濃度の維持に関与する酵素である。また、IYD は iodotyrosine だけでなく、chlorotyrosine や bromotyrosine をも基質とすることが報告されている。そのため、ハロゲン化 tyrosine (Tyr)のように芳香環に水酸基およびハロゲン基が結合した化学物質は、この酵素を阻害し甲状腺ホルモンの代謝系の攪乱を引き起こす可能性がある。そこで今回、ハロゲン化 Tyr と部分構造が類似しているハロゲン含有環境化学物質の IYD 活性阻害作用を検討した。

【方法】ヒト胎児腎細胞由来 HEK293T 細胞に、ヒト肝臓 cDNA ライブラリーからクローニングした IYD 遺伝子を組み込んだプラスミド pcDNA3.1hygro-IYDv2 をトランスフェクションすることで、IYD 高発現 HEK293T 細胞を樹立した。この細胞から調製したマイクロソーム画分と被検物質を 3-iodo-L-tyrosine および NADPH 存在下でインキュベート後、反応液を固相抽出し、HPLC で代謝反応抽出物中の Tyr 量を定量することで被検物質の IYD 活性阻害作用を評価した。

【結果および考察】ハロゲン化難燃剤である 3,3',5,5'-tetrachlorobisphenol A および 3,3',5,5'-tetrabromobisphenol A が IYD 活性阻害作用を示した。したがって、芳香環への水酸基およびハロゲン基の結合が、IYD 活性阻害作用を示すための化学構造的要因であることが考えられた。これらの部分構造を有する難燃剤(polybrominated diphenyl ethers など)、医薬品(benzbromarone など)、農薬(bromoxynil など)、食品添加物(erythrosine など)のようなハロゲン含有環境化学物質も IYD 活性阻害作用を示し、生体に何らかの影響を及ぼしていることが懸念される。