

GS03-2 In vitroおよびin vivoにおける環境化学物質の甲状腺ホルモンかく乱影響評価

○中村 直樹¹, 佐能 正剛^{1,2}, 松原 加奈², 杉原 数美³, 浦丸 直人⁴, 北村 繁幸⁴,
藤本 成明⁵, 太田 茂^{1,2}

¹広島大院医歯薬, ²広島大薬, ³広島国際大薬, ⁴日本薬大, ⁵広島大原医研

環境中には様々な物質が存在し、その中には甲状腺ホルモン(TH)系に影響を及ぼすものが存在する。THは中枢神経系の発達やエネルギー産生などを担っていることから、環境化学物質によるTHのかく乱作用を評価することは重要である。本研究では、*in vitro* 評価系として、下垂体株化細胞 MtT-E2 を用い、高感度 Thyroid hormone Response Element(TRE)-レポーターアッセイ系を構築した。その中で医薬品であるアミオダロン、動物用医薬品のクロサンテル、電化製品や建材などの難燃剤として用いられている臭素化難燃剤 (PBDEs) およびその代謝物が triiodothyronine(T3)アゴニスト活性を示した(Matsubara *et al.*, *Toxi Lett.* 2012)。PBDEs およびその代謝物について、卵巣株化細胞 CHO を用いたレポーターアッセイにおいては、T3 に対してアンタゴニスト作用を示したことから、異なる2つの細胞系で活性のプロファイルに差異があることを見出した(Nakamura *et al.*, *Toxi Lett.* 2013)。また *In vivo* 評価において、ラット新生仔期に TH や *in vitro* で活性を示したアミオダロンを投与し、成体期影響を、遺伝子発現を指標に検討している。Thyroid hormone Receptor(TR)のサブタイプの1つである、TR α 2 の遺伝子発現に変動が見られ、長期に渡ってその影響が現れることが懸念された。以上より、*in vitro* 評価に留まらず、*in vivo* 評価も行うことで、野生生物やヒトに対する TH かく乱の可能性について見出した。