

Bisphenol A の塩素付加によるエストロゲン活性の増強

西川 淳一¹⁾、白石 不二雄²⁾、深澤 均³⁾、渡邊 雅之³⁾、
小宇田 智子²⁾、寺尾 良保⁴⁾、白石 寛明²⁾、森田 昌敏²⁾

¹⁾大阪大学大学院薬学研究科、²⁾国立環境研究所、³⁾静岡県環境衛生科学研究所、⁴⁾静岡県立大学環境科学研究所

Bisphenol A (BPA)は、内分泌かく乱作用が問題提起された当初からそのエストロゲン様活性と毒性との関連が注目されてきた化合物の一つである。BPA はプラスチック製品の原料として大量に使われ、我々が日常摂取する可能性が高く、その上、感熱紙やコピー紙にも使われているため、紙の再生工場などから大量に環境水中に放出されている。一方、BPA は次亜塩素酸ナトリウムなどによって容易に塩素付加されるが、次亜塩素酸ナトリウムは汚泥処理場で消毒剤として使われたり、製紙工場で漂白剤として大量に使われているため、環境中に放出されたBPAには塩素が付加された物も多く含まれている(1)。我々はこのような塩素付加が、BPA のエストロゲン様活性にどのような影響を与えるか検討したので発表する。

塩素付加 BPA のエストロゲンレセプター(ER)への結合性を、*in vitro* 競合結合試験法、酵母エストロゲンアッセイ(YES)法および酵母 two-hybrid 法で検討した。*in vitro* での塩素付加 BPA の ER への結合は、3,3'-CIBPA > 3,5-CIBPA = 3-CIBPA > BPA > 3,3',5-CIBPA > 3,3',5,5'-CIBPA の順に活性の強さが認められたが、酵母を用いた方法ではYES 法においてもtwo-hybrid 法においても、3,3'-CIBPA > 3,3',5-CIBPA > 3,5-CI BPA > 3-CI BPA > 3,3',5,5'-CIBPA > BPA であった。*In vitro* 結合試験と酵母を用いた転写活性化試験では若干の違いが見られるが、傾向としては塩素付加により活性の増強が認められ、塩素付加による電子求引性や全体の構造に対する影響で活性が変動するものと考えられた。

1) Fukazawa, H., Hoshino, K., Shinozawa, T., Matsushita, H. and Terao, Y. Identification and quantification of chlorinated bisphenol A in wastewater from wastepaper recycling plants, *Chemosphere*, 44, 973-979 (2001).

Enhancement of Estrogenic Activity of Bisphenol A by Chlorination

Jun-ichi Nishikawa¹⁾, Fujio Shiraishi²⁾, Hitoshi Fukazawa³⁾, Masayuki Watanabe³⁾, Tomoko Kouda²⁾, Yoshiyasu Terao⁴⁾, Hiroaki Shiraishi²⁾, and Masatoshi Morita²⁾

¹⁾Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, ²⁾National Institute for Environmental Studies,

³⁾shizuoka Institute of Environment and Hygiene, ⁴⁾institute for Environmental Sciences, University of Shizuoka

In this study, we determined the estrogenic activity of chlorinated bisphenol A. Bisphenol A is used to produce paper and released from many factories that recycle paper. Because bisphenol A is easily chlorinated by sodium hypochlorite, bisphenol A in environment may be chlorinated form. The chlorinated bisphenol A showed binding activity to estrogen receptor in the following order: 3,3'-CIBPA > 3,5-CIBPA = 3-CIBPA > BPA > 3,3',5-CIBPA > 3,3',5,5'-CIBPA. On the other hand, when we determined the estrogenic activity of chlorinated bisphenol A by using yeast estrogen assay (YES) or yeast two-hybrid assay, they showed following order of estrogenic activity: 3,3'-CIBPA > 3,3',5-CIBPA > 3,5-CI BPA > 3-CI BPA > 3,3',5,5'-CIBPA > BPA. We will discuss about the effect of chlorination to bisphenol A based on the structure-activity relationship.