

トランスサイレチンに対する塩素化ジフェニルエーテル系化合物の競争結合作用

青柳光洋¹⁾、鹿島勇治¹⁾、長谷川淳²⁾、堺 温哉¹⁾、松井三明¹⁾、岡部とし子¹⁾、土井陸雄¹⁾

1)横浜市立大学医学部衛生学、2)愛媛大学農学部環境計測学

甲状腺ホルモン輸送タンパクである Transthyretin(TTR)は、L-Thyroxine(L-T₄)と結合することが知られており、L-T₄と類似した構造を持つ有機ハロゲン化合物が拮抗的に TTR と結合し、甲状腺ホルモン系を攪乱するという報告がある。しかし、我が国での使用例がある塩素化ジフェニルエーテル系化合物についての TTR 親和性を検討した報告はないため、本研究ではそれらの化合物の TTR 親和性について検討した。また、TTR 親和性についてこれまで試験されていない化合物も検討を行ったので併せて報告する。

Binding Assay の結果、塩素化ジフェニルエーテル系農薬である CNP 及び NIP の TTR 親和性は L-T₄ と比較して非常に弱かった。これらの農薬の使用は我が国ではすでに禁止されており、また環境中濃度も非常に低いため、これらの化合物による TTR への結合阻害の影響は現在のところ問題ないと考えられた。塩素化ジフェニルエーテルに水酸基が置換した化合物である Irgasan DP300 の TTR 親和性は、L-T₄ の約 1/300 であった。今回検討したヨウ素化及び臭素化フェノール類の TTR 親和性は全般的に高く、2,4,6-Triiodophenol は L-T₄ の約 60 倍であった。Irgasan DP300、ヨウ素化及び臭素化フェノール類の生体内濃度についての報告は限られているため、今後それを明らかにした上でこの値を評価する必要があると考えられる。

Competitive interaction of polychlorinated diphenyl ethers with human transthyretin

¹⁾Mitsuhiro Aoyagi, ¹⁾Yuji Kashima, Jun Hasegawa, ¹⁾Haruya Sakai, ¹⁾Mitsuaki Matsui, ¹⁾Toshiko Okabe, ¹⁾Rikuo Doi

1)Department of Hygiene, Yokohama City University School of Medicine, 2)Department of Environmental Conservation, Ehime University

It has been suggested that the polyhalogenated aromatic hydrocarbons might cause the interference of thyroid function, because they have similar structure with L-thyroxine (L-T₄) and compete the binding to transthyretin (TTR), one of thyroid hormone transport protein. In this study, we reported the possible interaction of several chlorinated diphenyletherers (PCDEs) as well as various haloganated phenols with L-T₄ using in vitro competitive binding assay. Chloronitrofen(CNP) and nitrofen(NIP) showed much lower binding affinity with TTR. In contrast, the binding affinity of Irgasan DP300, in which the hydoroxy residue of PCDE was replaced, was about 1/300. Furthermore, Iodinated and brominated phenols presented here showed high affinity with TTR, (2,4,6-triiodophenol had 60 times than L-T₄). Because few reports had been available concerning the concentration of Irgasan DP300 and those phenols in human so far, further study was necessary to clarify the risk of them.