

水酸化 PCB 類の性状とエストロゲン及び甲状腺ホルモン活性について

○能町 真実¹⁾、白石 不二雄¹⁾、奥村 為男²⁾、西川 淳一³⁾、白石 寛明¹⁾、John S.Edmonds¹⁾、森田 昌敏¹⁾
¹⁾国立環境研究所、²⁾大阪府環境情報センター、³⁾大阪大学大学院薬学研究科

合成された 15 種類の水酸化 PCB 類について、¹H, ¹³C NMR および高分解能質量分析計を用いて構造解析を行い、そのエストロゲン活性および甲状腺ホルモン活性を酵母 two-hybrid アッセイ法により検討を行った。なお、活性の評価はラット肝 S9 mix 処理による試料(+S9 試験)についても同様に行った。

エストロゲン活性試験において、2,3,4'-trichlorobiphenyl-4-ol(Cmpd No.5)は-S9 試験において比較的強い活性(相対活性(RA) : 0.11% to E2)を示したが、+S9 試験では活性は消失した。2,2',3',4,6-Pentachlorobiphenyl-3-ol(No.13)と 2',3,3',6-tetrachlorobipenyl-4-ol(No.10)はともに-S9 試験において弱い活性を示した。一方、甲状腺ホルモン活性試験において、2',4,5',6'Tetrachlorobiphenyl-2-01(No.6)は比較的強い活性(R.A. : 5% to T4)を示し、3',4,6-trichlorobiphenyl-3-ol(No.4), No.10, 及び 2,3',4,5',6-pentachlorobiphenyl-3-ol(No.14)は中程度の活性(RA : 0.49~0.95% to T4)を示した。

*本研究は環境省請負事業平成 13 年度内分泌攪乱化学物質の有害性評価試験(哺乳類)「甲状腺ホルモン作用検出法の開発」の一部として行われた。

Characterization, estrogenic and thyroid hormonal activities of a series of hydroxy-PCBs

○ Makoto Nomachi¹⁾, Fujio Shiraishi¹⁾, Tameo Okumura²⁾, Jun-ichi Nishikawa³⁾, Hiroaki Shiraishi¹⁾, John S. Edmonds¹⁾, and Masatoshi Morita¹⁾

¹⁾National Institute for Environmental Studies, ²⁾Environmental pollution Control Center, Osaka Prefectural Government, ³⁾Graduate School of Pharmaceutical Science, Osaka University

A series of synthetic monohydroxy polychlorinated biphenyls (OH-PCBs) (5 trichloro-compounds, 5 tetrachloro- and 5 pentachloro-) have been characterized (¹H and ¹³C NMR and high resolution MS) and their estrogenic and thyroid hormone activities assessed using a yeast two-hybrid assay, both with and without possible metabolic activation by rat liver S9 preparation. Moderate estrogenic activity was found for 2,3,4'-trichlorobiphenyl-4-ol (compound 5) but this was eliminated when exposed to the S9 mix. 2,2',3',4,6-Pentachlorobiphenyl-3-ol (13) and 2',3,3',6-tetrachlorobipenyl-4-ol (10) both showed weak estrogenicity in the absence of the S9 mix. The estrogenicity of compound (10) was enhanced tenfold by exposure to S9 metabolic activation but that of compound (13) remained unchanged. 2',4,5',6-Tetrachlorobiphenyl-2-ol (6) showed strong thyroid hormonal activity (5% of that of T4) whereas 3',4,6-trichlorobiphenyl-3-ol (4), compound (10) and 2,3',4,5',6-pentachlorobiphenyl-3-ol (14) showed moderate activity, and 2',3,3',5-tetrachlorobiphenyl-2-ol (8) and 3,3',5,5',6-pentachlorobiphenyl-2-ol (11) showed weak activity. The activity of (4) was eliminated by S9 metabolic activation whereas those of (6), and (14) were weakened and that of (10) remained unchanged.