

酵母 Two-Hybrid 法を用いた化学物質の抗甲状腺ホルモン作用の評価

北川陽子、高取聡、織田肇、西川淳一¹⁾、西原力¹⁾、堀伸二郎
大阪府立公衆衛生研究所、¹⁾大阪大学大学院薬学研究科

[目的] 酵母 Two-Hybrid 法を用いて、臭素化難燃剤（臭素化ビフェニル、臭素化ジフェニルエーテル、テトラブロモビスフェノール A）及びフタル酸エステル等の化学物質について抗甲状腺ホルモン作用を評価した。

[方法] 甲状腺ホルモン受容体の発現遺伝子、転写共役因子の発現遺伝子及びレポーター遺伝子として β -ガラクトシダーゼを組み込んだ酵母を用いた。甲状腺ホルモン受容体のアゴニストである 3,5,3'-トリヨードチロニン(T_3 , 0.06 μ M)存在下で酵母に化学物質を 37°C、24 時間作用させた。このとき酵母内に産生された β -ガラクトシダーゼ活性を T_3 単独作用時と比較し、化学物質の抗甲状腺ホルモン作用を評価した。

[結果] 臭素化難燃剤を中心に化学物質の抗甲状腺ホルモン作用を評価した結果、テトラブロモビスフェノール A、テトラクロロビスフェノール A 及び 2,4,6-トリブロモフェノールに抗甲状腺ホルモン作用が認められた。これらの化学物質は、 T_3 の作用によって産生される β -ガラクトシダーゼ活性を濃度依存的に低下させた。また、フタル酸エステル類に抗甲状腺ホルモン作用は認められなかった。酵母 Two-Hybrid 法は化学物質の抗甲状腺ホルモン作用を評価するうえで、有用であることが示唆された。

Detection of Anti-thyromimetic Activities of Chemicals Using a Yeast Two-Hybrid Assay

Yoko Kitagawa, Satoshi Takatori, Hajime Oda, Jun-ichi Nishikawa¹⁾, Tsutomu Nishihara¹⁾ and Shinjiro Hori

Osaka Prefectural Institute of Public Health, ¹⁾Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, Japan.

The anti-thyromimetic activities of chemicals were examined with a yeast two-hybrid assay. In this study, we used the yeast two-hybrid assay with the thyroid hormone receptor ($TR\alpha$) and the TIF 2 coactivator. The yeast transformants expressing a GAL4 DNA binding domain-thyroid hormone receptor ligand binding domain fusion protein and a GAL4 activation domain-TIF2 fusion protein were incubated with the chemicals at 30°C for 24 h in the presence of 3,5,3'-triiodothyronine (T_3 , 0.06 μ M). Subsequently, the β -galactosidase (a reporter gene product of the assay system) activities in the yeast transformants were measured. Tetrabromobisphenol A, tetrachlorobisphenol A and 2,4,6-tribromophenol reduced T_3 -dependent β -galactosidase activities. Phthalate esters did not exhibit anti-thyromimetic activities. The assay system would be useful for detecting the anti-thyromimetic activities of chemicals.