



## 有害環境化学物質ビスフェノール類の作用機構を解明 ～エストロゲン受容体 $\alpha$ 型には活性化剤として $\beta$ 型には阻害剤として作用～

有害環境化学物質として知られる環境ホルモンは、主に女性ホルモン・エストロゲンの受容体に結合してホルモンの働きを攪乱すると考えられています。有機環境化学物質として知られるプラスチック原料のビスフェノールAも、エストロゲン受容体に弱く結合します。私たち研究グループは、これまでに、ビスフェノールAよりもエストロゲン受容体に強く結合する、ビスフェノールAFやCを報告していました。これらは、2つあるエストロゲン受容体のうち、 $\alpha$ 型を活性化し、 $\beta$ 型を阻害します。しかし、その理由は不明でした。

九州大学大学院理学研究院の松島綾美准教授の研究グループは、米国ソーク研究所のロナルド・エバンス教授らとの共同研究により、有害環境化学物質として知られるビスフェノールAFやCが、女性ホルモン・エストロゲンの受容体 $\alpha$ 型を活性化し、 $\beta$ 型を阻害するメカニズムを明らかにしました。

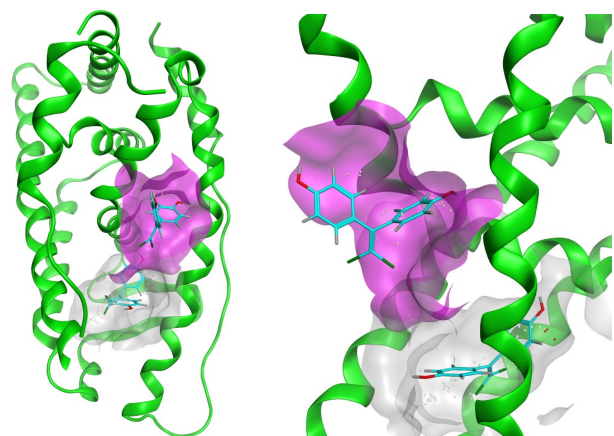
今回、コンピュータを用いたドッキングシミュレーションにより、ビスフェノールAFやCは、エストロゲン受容体 $\beta$ 型が転写作用を発揮するときに結合する転写因子の結合を阻害する、転写因子結合阻害剤であると予測しました。そこで変異体を用いた実験などを行い、これらの化合物が、転写因子結合阻害剤として働くことを明らかにしました。環境ホルモンであるビスフェノール類が複雑な作用を示すことを裏付ける、これまでにない知見です。このメカニズムを利用したエストロゲン受容体 $\beta$ 型に特異的な阻害薬の開発にも繋がると期待されます。

本研究は、JSPS 科研費 (JP20H00635、JP18KK0320) などの支援を受けて実施しました。本成果は、令和3年9月6日(月)(日本時間)に米国生化学・分子生物学会の学術雑誌「Journal of Biological Chemistry」にオンライン掲載されました。(DOI: 10.1016/j.jbc.2021.101173)

**研究者からひとこと：**私たちは、大学の理学研究院で基礎研究をしています。基礎研究は、ヒトが持つ純粋な好奇心に基づいて始まることも多く、世の中でどのように役立つか、わかりにくいときもあります。しかし、このような基礎研究から生まれた意外な発見が、将来、きっと環境に優しい材料や、新たなメカニズムの薬の開発などに繋がると信じて、黙々と研究を続けています。



(左から順に)この研究を行った  
田川君、石橋さん、松島准教授、細瀬さん、岩本君



(参考図)

エストロゲン受容体 $\beta$ 型とビスフェノールCの結合モデル：(左) 緑色のエストロゲン受容体 $\beta$ 型の通常の化合物結合部位 (灰色) と新しい結合部位 (マゼンタ)。(右) 受容体の新しい結合部位に存在するビスフェノールC (水色)

【お問い合わせ】 大学院理学研究院 准教授 松島 綾美  
TEL:092-802-4159 FAX:092-802-4126  
Mail: ayami@chem.kyushu-univ.jp