

## 30T-am02

cis および trans-permethrin の代謝とそれによる内分泌攪乱活性変動

○丹下 智子<sup>1</sup>, 中村 優里<sup>1</sup>, 杉原 数美<sup>1</sup>, 北村 繁幸<sup>1,2</sup>, 藤本 成明<sup>3</sup>, 太田 茂<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>広島大院医菌薬, <sup>2</sup>日薬大, <sup>3</sup>広島大原医研)

【目的】除虫菊の殺虫成分である pyrethrin を基に合成された pyrethroids は、広範囲の昆虫に致死的に作用するが、哺乳類に対する毒性が低いことから近年家庭用殺虫剤として世界中で汎用されている。しかし、これらの中には内分泌攪乱作用の可能性が示唆されているものもある。本研究では合成 pyrethroids である *trans* および *cis*-permethrin を主に取り上げ、*in vitro* 代謝とそれによる内分泌攪乱活性への影響について *trans* 体と *cis* 体間の相違について検討した。

【方法】*in vitro* 代謝では、ラット肝臓ミクロソーム画分を用い NADPH 存在下で反応させたのち、反応生成物を HPLC で分析した。内分泌攪乱活性は、MCF-7 細胞あるいは DT-3 細胞を用いた reporter gene assay により測定した。抗アンドロゲン活性は dihydrotestosterone (DHT) のアンドロゲン活性の阻害より求めた。

【結果、考察】*trans*-permethrin が carboxyl esterase (CES) により 3-phenoxybenzylalcohol (PBAlc) に加水分解され、さらに NADPH 存在下ラット肝ミクロソームにより 3-phenoxybenzaldehyde (PBAld) および 3-phenoxy benzoic acid (PBAcid) へと酸化された。*cis*-permethrin は CES による加水分解を殆ど受けなかった。内分泌攪乱活性については、*trans*-permethrin と *cis*-permethrin はどちらもエストロゲン活性は示さなかったが、弱い抗アンドロゲン活性を示した。*trans*-permethrin の 3 代謝物については、PBAlc のみがエストロゲン活性を示し、PBAlc と PBAcid が抗アンドロゲン活性を示した。一方、代謝抽出物においては、*cis* 体代謝物にエストロゲン活性が上昇し、*trans* 体代謝物では抗アンドロゲン活性が上昇する傾向が見られた。以上、permethrin の代謝と、それによる内分泌攪乱活性の変動には、異性体間で顕著な差があることを明らかにした。