

【目的】我々は内分泌攪乱化学物質である bisphenol A (BPA)のエストロゲン活性がラット肝 S9 を用いた代謝反応により増強されることを見出した。さらに、その活性代謝物は今までに例を見ない代謝様式による生成物 4-methyl-2,4-bis(*p*-hydroxyphenyl)pent-1-ene (MBP)であることを明らかにした。また、4-isopropyl-3-methylphenol がラット肝 S9 またはマイクロソームでの代謝反応の結果、強力なエストロゲン活性を示すことも明らかにし、MBP の構造を骨格とした誘導体の生成が内分泌攪乱に大きな影響を与える可能性を提唱してきた。そこで、BPA 誘導体について代謝活性化及び MBP 誘導体生成の有無を検討した。

【方法】BPA 誘導体をラット肝 S9 を用いて NADPH generating system 存在下でインキュベーションし、Sep Pack C₁₈ カートリッジを用いて固相抽出を行った後、その基質及び代謝産物のエストロゲン活性をヒトエストロゲンレセプターを導入した形質転換酵母を用いたアッセイにより評価した。また、LC/MS を用いて代謝物の検索を行った。

【結果・考察】いくつかの化合物においてラット肝 S9 代謝によるエストロゲン活性の増大が認められた。代謝抽出物を HPLC に付し、そのフラクションを分取してエストロゲン活性を測定したところ、基質よりも極性の低い活性代謝物が存在し、MBP 誘導体の生成が示唆された。これら活性代謝物についての各種分析機器による構造決定、標準品との比較及び代謝反応条件に関する詳細な検討結果も併せて報告する。