

# 28KB-am01

ヒト肝ミクロソームによるビスフェノールA *ipso* 位代謝物の生成

○牛山 温子<sup>1</sup>, 高橋 恭子<sup>1</sup>, 中村 成夫<sup>1</sup>, 増野 匡彦<sup>1</sup>(<sup>1</sup>共立薬大)

【目的】化学物質の中には生体内で代謝的に活性化を受け、毒性を発現する物質が知られている。そのため、環境ホルモンのような有害化学物質の代謝様式を解明することは重要である。我々は、フェノール骨格を有する環境ホルモン、ビスフェノール A (BPA) がシトクロム P450 (P450) により *ipso* 置換反応を受け、ヒドロキノン (**1**)、**2**、**3** が生成することをラット肝ミクロソーム系において見出した。また、レポーター遺伝子アッセイにて、**2** は BPA とほぼ同程度の、**3** は BPA を上回るエストロゲン活性を示すことを明らかにした。今回、ヒト肝ミクロソームを用いた実験を行い、ヒト生体内においてもこれらの化合物が生成する可能性について検討した。

【方法】BPA を基質として、プールドヒト肝ミクロソームおよび NADPH 産生系で反応を行い、反応液を酢酸エチルで抽出した。抽出した分画を誘導体化処理した後、GC-MS を用いて代謝物の分析を行った。

【結果と考察】GC-MS で、代謝抽出物中に **1**、**2**、**3** の存在を確認した。また、これらの代謝物の生成は NADPH およびミクロソームに依存していた。このことからヒト生体内においてもラットの場合と同様に P450 が触媒する BPA の *ipso* 置換反応が進行することが示唆された。

