

## 26P-am252

4,4'-dibromodiphenyl ether(BDE15) のモルモット肝ミクロソームによる代謝  
○中井 ひとみ<sup>1</sup>, 犬塚 さやか<sup>1</sup>, 佐藤 慶和<sup>1</sup>, 高口 寛子<sup>1</sup>, 戸田 晶久<sup>1</sup>,  
繪柳 玲子<sup>1</sup>, 増水 紀勝<sup>1</sup>, 浦丸 直人<sup>2</sup>, 北村 繁幸<sup>2</sup>, 黒木 広明<sup>1</sup>(<sup>1</sup>第一薬大,<sup>2</sup>日本薬大)

【目的】我々は 4,4'-dibromodiphenyl ether(BDE15)のラット肝ミクロソーム(Ms)による代謝を検討し、フェノバルビタール(PB)前処理群、3-メチルコラントレン(MC)前処理群から 3 種の OH-diBDE(M-1, M-2, M-3)及び (OH)<sub>2</sub>-diBDE(M-4) 1 種を検出している。今回、モルモット肝 Ms による BDE15 の代謝を検討した。また、PB 及び MC の影響も合わせて検討した【方法】BDE15(最終濃度 100 μmol/L)を NADPH 生成系、6 mM MgCl<sub>2</sub>、モルモット肝 Ms とともに 100 mM HEPES 緩衝液(pH 7.4)中、37°C で 40 分間反応した。反応後、固相抽出、CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub>によるメチル化、濃硫酸処理を行い、GC(ECD)及び GC/MS で分析した。【結果】モルモット対照群からラットと同様に M-1, M-2, M-3 を検出した。MC 前処理群からも M-1~M-3 が検出されたが、いずれも trace であった。一方、PB 前処理群では、これらに加え M-4 及び (OH)<sub>2</sub>-diBDE であるラットでは未検出の M-5(trace)と M-6 を新たに検出した。また、PB 前処理により、これらの代謝物の生成量は、M-5 を除き増大した。M-1 は合成品との比較から、2-OH-BDE15 と決定した。M-2, M-3 はマスフラグメンテーションから、それぞれ 3-OH-BDE15, NIH シフトを伴った 4-OH-3,4'-diBDE と推定した。同様に、M-4 は *p,p*-あるいは *m,p*-位、M-5 は *o,o*-あるいは *o,m*-位、M-6 は *o,p*-位に OH 基が置換していると推定された。2-OH-BDE15 をモルモット PB 前処理肝 Ms と反応したところ、M-5(trace)と M-6 が生成したことから、M-1 から NIH シフトを伴い M-6 が生成することが明らかとなった。【結論】BDE15 はモルモット PB 前処理肝 Ms によりよく代謝され、OH-diBDE 3 種、(OH)<sub>2</sub>-diBDE 3 種を与えた。このように、他の PBDEs と同様に、著しい動物種差が認められた。また、M-1, M-2, M-4, M-6 の生成には PB 誘導性の P450(CYP)分子種の関与が示唆された。