

30P-pm316

ラット肝ミクロソームによる 3-/4-MeSO-CB52 の *in vitro* 代謝 : hydroxylated PCB methylsulfoxide 及び hydroxylated PCB methylsulfone の生成

○中井 ひとみ¹, 戸田 晶久¹, 高口 寛子¹, 山田 明史¹, 繪柳 玲子¹, 黒木 広明¹
(¹第一薬大)

【目的】我々は、ヒト体内高残留性を示す PCB メチルスルホン(PCB-SO₂Me)代謝物の前駆物質である PCB メチルスルホキシド(PCB-SOMe)体のなかの、6-MeSO-2,2',5,5'-tetrachlorobiphenyl(tetraCB), 6-MeSO-CB52 を用い、ラット肝ミクロソーム(Ms)との反応により、S-酸化体である 6-MeSO₂-CB52 の他に、PCB の新規代謝物として hydroxylated PCB-SO₂Me が生成すること、特に、フェノバルビタール(PB)前処理により、その生成が顕著に増大することを明らかにした。今回、主要な残留 PCB-SO₂Me 成分の前駆体である 3-及び 4-MeSO-CB52 を用い、ラット肝 Ms による hydroxylated PCB-SO₂Me の生成を検討した。【方法】未処理、PB あるいは 3-メチルコラントレン(MC)前処理した Wistar 系雄性ラットより、常法により肝 Ms を調製した。3-及び 4-MeSO-CB52 (約 2:5 の混合物)を NADPH 存在下、好氣的にラット肝 Ms とともに HEPES 緩衝液中(pH 7.4)、37℃で 5 分間反応後、溶媒抽出、メチル化後、未変化体、代謝物を GC(ECD)、GC/MS で分析した。【結果・考察】未処理、PB、MC いずれの群においても、主代謝物は 3-及び 4-MeSO₂-CB52 であったが、すべての群から、hydroxylated MeSO-tetraCB と hydroxylated MeSO₂-tetraCB をそれぞれ 2~3 種検出した。その生成量は、それぞれ MeSO₂-CB52 の 1/4~1/40 及び 1/10~1/40 であった。また、MC 及び PB 群では、未処理群と比較して、それぞれ、hydroxylated MeSO-tetraCB 及び hydroxylated MeSO₂-tetraCB の割合が増大した。以上の結果から、hydroxylated PCB-SO₂Me は、PCB の一般的な代謝物であること、6-MeSO 体は、3-や 4-MeSO 体に比べ PB 前処理により容易に hydroxylated PCB-SO₂Me を与えることが明らかとなった。また、PCB-SOMe → hydroxylated PCB-SOMe → hydroxylated PCB-SO₂Me の反応機構が示唆された。