

2,2',4,5'-tetrabromobiphenyl(BB49)の動物肝ミクロソームによる代謝 (3) 一代謝物の構造の検討—

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

【目的】我々は、環境中の主要な残留臭化ビフェニル (PBB) 成分の一つである 2,2',4,5'-tetrabromobiphenyl(BB49)を用い、ラット及びモルモット肝ミクロソーム (Ms) との反応により、OH-tetraBB や(OH)₂-tetraBB が生成すること及びそれらのいくつかの構造を明らかにした。今回、BB49 の代謝物の構造について更なる検討を加えた。

【方法】未処理、フェノバルビタール (PB) あるいは 3-メチルコラントレン (MC) 前処理した Hartley 系雄性モルモット及び Wistar 系雄性ラットより、常法により肝 Ms を調製した。BB49 を NADPH 存在下、好氣的に肝 Ms とともに HEPES 緩衝液中 (pH7.4)、37°C で 40 分間反応した。反応後、固相抽出、ジアゾメタンによるメチル化、硫酸シリカゲルカラムに付し、水酸化代謝物は MeO 体として GC-ECD、GC/MS で分析した。代謝物標品は、プロモアニリンとプロモアニソールから Cadgan 反応により合成した。定性分析は合成標品と比較して行った。

【結果・考察】3種の OH-tetraBB として、M-1、M-2 (主代謝物)、M-3 及び 2種の (OH)₂-tetraBB として M-4、M-5 を検出した。PB 前処理によって、M-1 が生成されず、M-4 の生成量が増加し、M-4 の生成には PB 誘導性 CYP の関与が示唆された。合成標品の GC における t_R 及びマススペクトルとの比較から、M-2 は 3'-OH-BB49、M-3 は 4'-OH-BB49、M-4 は 3',4'-(OH)₂-BB49 と決定した。現在、残りの代謝物の構造についても検討を行っている。