

2,2',4,5'-tetrabromobiphenyl(BB49)の *in vitro* 代謝の定量と関与する CYP の検討
○山田 明史¹, 中井 ひとみ¹, 林 睦子¹, 満留 尚宏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、PBB の代謝機構を解明する目的で、環境や体内残留 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) による代謝を検討した。その結果、OH-tetraBB (M-1~M-3) や (OH)₂-tetraBB (M-4, M-5) 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ている。今回、BB49 の代謝物の定量を行った。

【方法】未処理 (コントロール)、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℃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、水酸化体代謝物は 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 Cadogan 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。また、定量分析は絶対検量線法により行った。

【結果・考察】ラットにおいて、コントロール群及びMC群では代謝物を検出することができなかったが、PB群ではM-2~M-4及び構造が不明な代謝物(※、M⁺510、四臭素化体)を認めた。一方、モルモットではコントロール群からM-1~M-5及び※を検出した。MC群からもM-1~M-5をコントロール群とほぼ同じ組成比で検出したが、PB群ではM-2~M-4及び※のみ検出し、M-4の生成量は著しく増加した。従って、ラット、モルモットともにBB49の代謝において、特にM-2、M-4の生成にはPB誘導性CYPの関与が示された。現在、BB49の代謝に関与するCYPについて検討を行っている。