

# 31P2-pm054

パラベンおよびフタル酸エステルのラット肝での代謝と内分泌攪乱活性の変動  
○田中 聡一<sup>1</sup>, 栗原 三枝子<sup>1</sup>, 渡部 容子<sup>1</sup>, 浦丸 直人<sup>1</sup>, 武内 伸治<sup>2</sup>, 小島 弘幸<sup>2</sup>,  
杉原 数美<sup>4</sup>, 太田 茂<sup>3</sup>, 北村 繁幸<sup>1</sup> (<sup>1</sup>日本薬大, <sup>2</sup>北海道衛研, <sup>3</sup>広島大・院・医歯薬,  
<sup>4</sup>広島国際大・薬)

【目的】パラベン類は抗菌作用を有し保存料として、食品、化粧品、医薬品等に広く使用されている。また、フタル酸エステルはプラスチックの可塑剤として、最も使用量の多い化学物質のひとつである。本研究では、これら化合物の生体内代謝とその内分泌攪乱活性への影響について検討した。

【方法】代謝実験では、NADPH 存在下あるいは非存在下で、ラット肝ミクロソームあるいはサイトソームと反応させた。パラベン類では代謝生成物である *p*-ヒドロキシ安息香酸を、フタル酸エステルでは個々の生成物をそれぞれ HPLC で測定した。エストロゲン活性あるいは抗アンドロゲン活性は培養細胞を用いたレポーターアッセイで求めた。

【結果および考察】ラット肝カルボキシルエステラーゼはパラベン類に対して、加水分解活性を示した。その活性は長鎖 (C9 以上) あるいは短鎖 (C1-4) のパラベン類より、ブチルパラベンを始めとする中鎖 (C5-8) のパラベン類で高かった。ジエチルヘキシルフタル酸を始めとするフタル酸エステルはモノフタル酸エステルへ代謝された。

パラベン類の内分泌攪乱活性は中鎖パラベン類で高い活性を示し、代謝されることで、それらの活性は減少した。フタル酸エステルの攪乱活性は代謝されることで、概して活性化の方向に進行した。