

# 31P2-pm049

Isobutylparaben による薬物代謝酵素の発現変化

○深野 愛<sup>1</sup>, 工藤 桃子<sup>1</sup>, 大矢 沙也加<sup>1</sup>, 工藤 敏之<sup>1</sup>, 伊藤 清美<sup>1</sup> (<sup>1</sup>武蔵野大薬)

【目的】食品、化粧品、医薬品などの保存料および防腐剤として汎用されているパラベン類は、エストロゲン様作用を示すことが知られており、特に isobutylparaben (IBP) はパラベン類の中でも、estrogen receptor (ER) に対して高い親和性を有することが報告されている。本研究では、IBP 曝露による薬物代謝酵素および核内転写因子の発現変化を検討した。

【方法】25 日齢の雌性 ICR マウスに、IBP 12 mg あるいは溶媒 (corn oil) を 1 日 1 回 3 日間背部皮下投与した後、肝臓における主要な CYP 分子種および核内転写因子の mRNA 発現量を real-time RT-PCR により定量した。さらに、ヒト肝腫瘍由来細胞株 HepaRG 細胞に IBP (1~1000 nM) を添加し、2 日間培養後、主要な CYP 分子種の mRNA 発現量を real-time RT-PCR により定量した。

【結果・考察】マウスの肝臓における mRNA 発現量は、溶媒投与群と比較して、IBP 投与群において Cyp1a1 が有意に低い値を示し、その他の CYP 分子種 (Cyp1a2, Cyp2b10, Cyp2c29, Cyp2d22, Cyp2e1, Cyp3a11, Cyp7b1, Cyp17a1) および核内転写因子 (ER $\alpha$ , pregnane X receptor, constitutive androstane receptor, glucocorticoid receptor) は有意に高い値を示した。一方、HepaRG 細胞における各 CYP 分子種の mRNA 発現量は、いずれの IBP 濃度においても非添加群と比較して大きな差は認められなかった。マウスとヒト肝細胞で異なる結果が得られたことから、今後、IBP による薬物代謝酵素の発現変動メカニズムを解明するとともに、IBP 長期的曝露による薬物代謝酵素発現への影響を検討する必要があると考えられる。