

30pmE-201

2,2',4,4',5'-五塩素化ビフェニル (PCB99) の動物肝マイクロゾームの代謝

○太田 千穂¹, 原口 浩一², 加藤 善久³, 遠藤 哲也⁴, 古賀 信幸¹ (¹中村学園大栄養科学, ²第一薬大, ³徳島文理大香川薬, ⁴北医療大薬)

【目的】2,4,5-三塩素置換ベンゼンを有する PCB 異性体(PCB138、PCB153、PCB180 など)はヒトの肝および血中に多く残留しているが、健常者よりカネミ油症患者で多い PCB 異性体の一つとして、最近、2,2',4,4',5'-五塩素化ビフェニル(PCB99)が新たに報告された。そこで、本研究では PCB99 の *in vitro* 代謝について動物肝マイクロゾーム(Ms)を用いて調べた。

【方法】動物肝 Ms: 雄性的ラットとモルモットの肝 Ms は、未処理動物、phenobarbital (PB)前処理動物、および 3-methylcholanthrene (MC)前処理動物から常法により調製した。PCB 代謝活性: PCB99 を NADPH 存在下、HEPES 緩衝液(pH 7.4)中、好氣的に動物肝 Ms とともに 37°C で 60 分間反応した。反応後、有機溶媒で抽出し、メチル化した後 GC-ECD にて分析した。

【結果】未処理 Ms および MC 前処理 Ms では、ラットおよびモルモットのいずれでも代謝物は全く生成されなかった。これに対し、PB 前処理 Ms の場合、ラットでは 3 種類の代謝物、すなわち M-1、M-2 および M-3 が生成され、これらの生成活性は、それぞれ 63.7、60.8 および 13.8 pmol/60min/mg protein であった。一方、モルモットでは M-1 と M-3 が生成され、それらの生成活性は、それぞれ 10.3 と 22.3 pmol/60min/mg protein であった。次に、代謝物の構造を明らかにするため、予想代謝物として 3-OH 体、3'-OH 体および 5'-OH 体のメチル誘導体を合成して GC-MS で比較したところ、M-1 は 3'-OH 体、また M-2 は 5'-OH 体であることが示唆された。ただし、M-3 の化学構造は現在のところ不明である。

【結論】PCB99 は、PB 誘導性チトクロム P450(ラット CYP2B1、モルモット CYP2B18)により、主に 3'位あるいは 5'位が水酸化されることが示唆された。