

30S-pm08

パラベン類のラット肥満細胞におけるヒスタミン遊離作用及びモルモット皮膚反応の構造活性相関の検討

○浦丸 直人¹, 井上 俊夫¹, 渡部 容子^{1,2}, 太田 茂², 北村 繁幸¹(¹日本薬大,
²広島大院医歯薬保)

【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、医薬品等に使用されている。特に化粧品中では最も頻繁に使用されている防腐剤である。化粧品の特性上、皮膚に直接使用するため化粧品成分中の防腐剤が感作性物質として懸念されている。本研究では、パラベン類のモルモット皮膚マイクロソームにおける代謝反応、ラット肥満細胞におけるヒスタミン遊離作用及びモルモットにおける皮膚反応を検討することを目的とした。

【方法】1) 代謝反応の検討はモルモット皮膚マイクロソームを用いて検討した。2) ヒスタミン遊離作用は、雄性ラット腹腔中から肥満細胞を精製し、被検化合物と反応させ遊離したヒスタミンを HPLC にて測定した。3) 抗原性試験は、雄性モルモットに種々のパラベン類及び代謝物である *p*-hydroxybenzoic acid を皮下投与にて感作した。21 日間休薬し、同一の被検化合物にて誘発をした。24 時間後の皮膚反応を検討した。

【結果】1) モルモット皮膚マイクロソームは中鎖パラベン類 (C5~C8) に対して、高い加水分解活性を示した。2) パラベン類のヒスタミン遊離作用はパラベン側鎖の炭素数が中鎖 (C5~C9) において高い活性を示し、短鎖 (C1~C4) 及び長鎖 (C10~12) パラベンにおいては低い活性を示した。3) プチルパラベン及びヘプチルパラベンにて感作したモルモットにおいて皮膚紅斑が認められたが、代謝物において皮膚紅斑は認められなかった。

【考察】パラベン類のヒスタミン遊離作用には代謝の関与は見られず、直接的に中鎖パラベン類が作用していると考えられる。