

30pmE-195

保存料パラベン類のヒトおよびラット組織ミクロソームでの加水分解活性の構造代謝相関

渡部 容子^{1,2}, 田中 聡一¹, 藤野 智恵里¹, 浦丸 直人¹, 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】パラベンは抗菌作用を有し、食品、化粧品、医薬品等の保存料として、広く使用されている。本研究では、アルキル側鎖の炭素数 C1 から C12 のパラベン類を取り上げ、ラット各種組織ミクロソームおよびヒト肝、小腸ミクロソームによる加水分解活性の構造代謝相関について検討した。

【方法】アルキル側鎖 C1 から C12 のパラベン類をラットおよびヒト組織ミクロソームと 0.1M phosphate buffer 中で反応させた。生成した 4-ヒドロキシ安息香酸を HPLC で測定することで、加水分解活性を求めた。

【結果および考察】1) ラット肝および小腸ミクロソームは他の組織ミクロソームに比べて、パラベン類に対して高い加水分解活性を示した。2) 肝における活性は長鎖 (C9 以上) あるいは短鎖 (C1-2) のパラベン類より、butylparaben を始めとする中鎖 (C3-5) のパラベン類で高かった。3) 小腸ミクロソームは hexylparaben を最高に、それより長鎖、短鎖パラベンにおいて、加水分解活性が減少した。4) 肝および小腸ミクロソームの大部分の加水分解活性は、triton X-100 処理で可溶化され、カルボキシルエステラーゼの阻害剤 bis(4-nitrophenyl)phosphate を添加することでほぼ阻害された。5) ヒトにおいては、さらに極端な相関性を示し、肝においては methylparaben を最高にそれ以上の炭素数で減少し、小腸でも長鎖で高い活性を示し、炭素数が減少すると活性が低下した。6) ヒトカルボキシルエステラーゼ分子種 CES1b は肝ミクロソームと同様な基質特異性を、CES2 は小腸ミクロソームと同様な結果を示した。

ラットおよびヒト組織カルボキシルエステラーゼによるパラベン類の加水分解活性は特徴的な構造相関が見られた。