

30pmE-197

保存料パラベン類のラット肝および小腸マイクロソームでのエステル交換反応

○藤野 智恵里¹, 渡部 容子¹, 浦丸 直人¹, 北村 繁幸¹(¹日本薬大)

【目的】パラベン類は抗菌作用を有し、食品、化粧品、医薬品等に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、各種アルコールの存在下でのラット肝および小腸マイクロソームによるアルキル側鎖のエステル交換反応について検討した。

【方法】側鎖の炭素数 C1 から C12 のパラベン類を各種アルコール(C1-C12)存在下、ラット肝および小腸マイクロソームと 0.1 M phosphate buffer 中で反応させた。生成したアルキル側鎖が交換したパラベンおよび加水分解産物 4-ヒドロキシ安息香酸を HPLC で測定することで、エステル交換活性および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マイクロソームは C1 から C12 のパラベン類に対し、エタノールあるいはメタノール存在下で、加水分解活性の他にアルコール交換活性を示した。2)エタノール存在下におけるエステル交換活性はラット肝においては短鎖 (C2-4) のパラベン類で高かった。これに対して、小腸においては中鎖 (C5-8) において、高い活性を示した。3)これらの活性はカルボキシルエステラーゼ阻害剤 bis(4-nitrophenyl)phosphate で阻害された。4)次に、各種アルコール存在下における肝マイクロソームの propylparaben に対するエステル交換活性を検討した。その結果、250 mM のエタノール存在下において最も高い交換活性を示し、ethylparaben が生成された。小腸マイクロソームでは、octylparaben に対して、1-ヘプタノール存在下で最も高い活性を示し、heptylparaben が生成された。

以上の結果より、パラベン類はカルボキシルエステラーゼによって、加水分解反応と同時に、エステル交換反応が起こることを見出し、それらの活性は肝と小腸では、異なった基質特異性を示した。