

30S-am05

塩素・臭素化ダイオキシン類の薬物代謝酵素誘導能

○角谷 秀樹¹, 水野 絢美¹, 秋山 恵麻¹, 中尾 晃幸¹, 太田 壮一¹(¹摂南大薬)

【緒言】コプラナー型塩素・臭素化ビフェニル (Co-PXBs) は、当研究室により、その汚染が初めて報告された新規の環境汚染物質であるものの、その毒性に関する知見は、現在まで皆無の状態である。そこで、過去のダイオキシン類研究における代表的な毒性評価法の一つである肝薬物代謝酵素活性 (チトクロム P450) を指標に、Co-PXBs の毒性強度の評価を試みた。

【方法】Co-PXBs は全て塩素置換した Co-PCB#126 (PeCB) を基準とし、その 1 臭素化体 (PXB-1Br)、2 臭素化体 (PXB-2Br)、3 臭素化体 (PXB-3Br) を用いた。ヒト培養細胞は肝臓由来 HepG2 細胞を、マウスはダイオキシン高感受性である C57BL/6 マウス (7 週齢) を用いた。チトクロム P450 の発現量はリアルタイム PCR 法により、酵素活性は EROD、BROD、PROD アッセイにより評価した。

【結果および考察】HepG2 細胞を Co-PXBs で刺激すると、臭素置換数の増加に伴い、CYP1A1 及び 1A2 の mRNA 発現量が増加した。さらに、Co-PXBs による EROD 活性は臭素置換数の増加に伴い、濃度依存的に上昇したが、BROD 活性及び PROD 活性は観察されなかった。一方、マウスの EROD 活性は 10 nmol/kg の投与量で対照群の活性と比較して、Co-PCB は約 1.5 倍の活性上昇であったのに対して、臭素置換数の増加に伴い、約 1.7-8.1 倍の活性上昇が観察された。以上の結果より、Co-PXBs は高臭素化体の方が *in vitro*、*in vivo* の両試験において、より高い薬物酵素誘導能を示す傾向があることを明らかとした。