

30pmE-199

2,4,5,2',4',5'-hexabromodiphenyl ether(BDE153)の動物肝ミクロソームによる代謝
○山田 明史¹, 中井 ひとみ¹, 坂梨 友紀¹, 戸田 晶久¹, 井本 真澄¹,
黒木 広明¹(¹第一薬大)

【目的】2,4,5,2',4',5'-hexabromodiphenyl ether(BDE153)は臭素系難燃剤である臭素化ジフェニルエーテル(PBDEs)の一つであり、動物体内で高い残留性と難代謝性を示す。我々は BDE153 のラット、モルモット肝ミクロソーム (Ms) との反応により、二種の OH-hexaBDE 代謝物を検出し、一つは 4-OH-2,3,5,2',4',5'-hexaBDE (4-OH 体) であることを明らかにした。もう一つは、マスフラグメンテーションから、2'-OH 体 (2'-OH-2,4,5,3',4',5'-hexaBDE) と推定した。一方、PCB のうち、BDE153 と構造が類似する 2,4,5,2',4',5'-hexachlorobiphenyl(CB153)の *in vivo* 代謝では、ウサギやイヌから 3-OH 体 (3-OH-2,2',4,4',5,5'-hexaCB) などが見出されている。そこで、BDE153 をウサギ、イヌ及びヒト肝 Ms を用いて検討した。

【方法】BDE153 をウサギ、イヌ及びヒト肝 Ms (それぞれ市販品) と NADPH 存在下、HEPES 緩衝液中 (pH 7.4)、37°C で 40 分間反応した。反応後、固相抽出、ジアゾメタンによるメチル化、22%硫酸シリカゲルカラム、アルミナカラムに付し、GC-ECD で代謝物を分析した。

【結果・考察】ウサギ、イヌ及びヒト肝 Ms を用いた *in vitro* 代謝において、上述した 4-OH 体 (4-OH-2,3,5,2',4',5'-hexaBDE) を含め、代謝物を確認することができなかった。CB153 のラット *in vivo* 代謝では、3-OH 体が報告されているが、我々の BDE153 では、ラットでほとんど代謝されず、モルモットからのみ 4-OH 体を検出している結果とあわせて、BDE153 は、CB153 より更に難代謝性であること、BDE153 の代謝は種差が著しいことなどが推定される。従って、薬物代謝酵素誘導剤で処理したウサギやイヌの肝 Ms を用いれば、BDE153 の 3-OH 体などを検出する可能性が考えられる。