

29pmE-122

17種類のフェネチルアミン系薬物におけるヒト肝ミクロソームを用いた代謝解析
○宮本 和奈^{1,2}, 山下 琢矢¹, 中園 裕紀子^{2,3}, 桑山 健次³, 辻川 健治³,
三木 康義⁴, 井上 博之³, 糟谷 史代<sup>1(1)神戸学院大・薬, 2ハイテック, 3科警研,
4近畿大・薬)</sup>

【背景・目的】近年、フェネチルアミン系新規乱用薬物及び関連化合物などの新たなデザイナードラッグが次々と出現している。乱用薬物間での相互作用や薬物服用を証明するために、シトクロム P450 による薬物の代謝を調べることは重要である。そこで、フェネチルアミン系新規乱用薬物及び関連化合物の代謝について、ヒト肝ミクロソームを用いて検討した。

【方法】基質として、メトキシ基あるいはフルオロ基をオルト位、メタ位、パラ位に有するアンフェタミン類及びメタンフェタミン類、HMDMA、MMDA-2、ALEPH-2、ALEPH-4、ALEPH-5 の計 17 種類を用いた。酵素として、ヒト肝ミクロソームを使用した。15 分間反応させ、代謝物を LC-ESI-MS あるいは LC-ESI-MS/MS にて分析した。

【結果】メトキシアンフェタミン類においては、*O*-脱メチル化及び水酸化が、メトキシメタンフェタミン類では *O*-脱メチル化、*N*-脱メチル化、水酸化が各々観察され、*O*-脱メチル化への代謝に対して一番高い活性を示した。フルオロアンフェタミン類においては水酸化、フルオロメタンフェタミン類では、*N*-脱メチル化及び水酸化が観察された。また、HMDMA においては *N*-脱メチル化及びメチレンジオキシ環の開裂が観察され、メチレンジオキシ環の開裂に高い代謝活性を示した。MMDA-2 の代謝物は、本反応条件下では観察されなかった。ALEPH-2、ALEPH-4、ALEPH-5 では、各々 *S*-脱アルキル化及び水酸化が観察され、*S*-脱アルキル化より水酸化に対して高い代謝活性を示した。今回検討した 17 種類の化合物では、アンフェタミン類が最も代謝を受けやすく ALEPH 類、MDA 類の順で代謝を受けにくくなる傾向が見られた。