

30W-pm06

種々の紫外線吸収剤の代謝を介した核内受容体活性の発現

○渡部 容子^{1,2}, 小島 弘幸³, 武内 伸治³, 浦丸 直人¹, 太田 茂², 北村 繁幸¹
(¹日本薬大, ²広島大院医歯薬保健, ³北海道衛研)

【目的】紫外線吸収剤は、多くの化粧品等に含まれており、美白という美容的価値観が定着した現在では一般的に広く使用されている。本研究では、ベンゾフェノン系、サリチル酸系、ケイ皮酸系、その他紫外線吸収剤の代謝による各種核内受容体に対するリガンド活性を確認すると共に、その代謝物を精査する。

【方法】各種核内受容体に対する活性は培養細胞を用いたレポーターアッセイより求めた。また、各種紫外線吸収剤は phenobarbital および 3-methylcholanthrene 同時誘導ラットより調整した肝ミクロソームと NADPH 存在下で反応させ抽出したものを代謝サンプルとした。代謝物は HPLC を用い、分離・定量した。

【結果・考察】1)ベンゾフェノン系紫外線吸収剤である 2-hydroxy-4-methoxy benzophenone (BP-3), 2,2'-dihydroxy-4,4'-dimethoxybenzophenone (BP-6) および 2,2'-dihydroxy-4-methoxybenzophenone (BP-8)は、それら自身も弱い estrogen receptor (ER) α/β アゴニスト活性を示したが、代謝させることでそれらの活性が著しく上昇した。しかし、他の核内受容体に対しては、代謝の有無にかかわらず活性を示さなかった。2) Octocrylene (2-ethylhexyl-2-cyano-3,3-diphenyl acrylate)は代謝されることによって、ER α/β アゴニスト活性が増加した。pregnane X receptor (PXR)及び constitutive androstane receptor (CAR)に対するアゴニスト活性は、代謝前後で変わらなかった。3) 4-methylbenzylidene camphor(4MBC)の ER α に対するアゴニスト活性は、代謝により変化を示さなかったが、ER β に対してアンタゴニスト活性を示した。また、PXR アゴニスト活性は代謝により弱くなった。4)サリチル酸系紫外線吸収剤 2-ethylhexyl salicylate(EHS) およびケイ皮酸系紫外線吸収剤 Octyl-4-methoxycinnamate(OMC)は、いずれも核内受容体に対する活性を示さなかった。