

GS03-1 環境化学物質の代謝的活性変動を基盤とした内分泌攪乱活性の評価

○藤野 智恵里¹, 渡部 容子¹, 浦丸 直人¹, 小島 弘幸², 吉成 浩一³, 北村 繁幸¹

¹日本薬大, ²北海道立衛生研, ³東北大院薬

近年、農薬およびパーソナルケア製品に対する安全性が注目されている。本研究では、これらの物質の代謝的活性変動を加味した各種核内受容体活性への影響について検討した。農薬としてピレスロイド系の *cis/trans* ペルメトリン、カルバメート系のメチオカルブおよびカルバリルを、パーソナルケア製品として紫外線吸収剤ベンゾフェノン類および保存剤パラベン類を用いた。これらの物質のラット肝ミクロソームによる代謝前後における各核内受容体に対する活性を測定した。その結果、*cis* および *trans* ペルメトリンの **estrogen receptor (ER)** 活性と抗 **androgen receptor (抗 AR)** 活性において代謝前後での変動はみられなかった。これに対して、**pregnane X receptor (PXR)** と **constitutive androstane receptor (CAR)** に対して非常に高い活性を示したが、代謝物の活性はみられなかった。メチオカルブおよびカルバリルは、**ER** 活性と抗 **AR** 活性を示した。それらの活性は加水分解による影響は受けなかったが、メチオカルブはスルホキシドに代謝されるとこれらの活性が著しく減少した。また、ベンゾフェノン類は、代謝前後において **ER** 活性と抗 **AR** 活性に変動がみられた。これに対して、パラベン類は側鎖の長さに依存して **ER** 活性がみられたが、代謝されるとそれらの活性は減少した。

農薬およびパーソナルケア製品は日常的に接することからその生理活性の把握は重要である。本研究結果から、それら生理機能の評価を行う際には生体内での代謝を考慮する必要があることが示唆された。