

29AB-pm324

ラット肝、小腸及び膵臓マイクロソームのフタル酸エステルに対する加水分解活性の基質特異性

○森口 恭子¹, 渡部 容子¹, 杉原 数美², 北村 繁幸¹ (¹日本薬大, ²広島国際大・薬)

【目的】 フタル酸エステルの代謝に関しては、古くからリパーゼによって加水分解されることが知られている。しかし、その詳細あるいは他の加水分解酵素の関与に関する検討は殆どなされていない。本研究では、側鎖の長さの異なる幾つかのフタル酸エステルを取り上げ、ラット肝、小腸及び膵臓マイクロソームによる加水分解活性について比較・検討した。

【方法】 側鎖 C1 から C8 (2-エチルヘキシルフタレート; DEHP) のフタル酸エステルを各種マイクロソームとリン酸緩衝液中 (pH 7.4) で反応させ、生成されたモノエステル体の量を HPLC を用いて測定した。

【結果および考察】 ラット肝マイクロソームはジメチルフタレート (DMP) およびジブチルフタレート (DBP) に対して、高い加水分解活性を示し、比較的分子量の小さなフタル酸エステルにおいて、高い活性が見られた。これに対して、膵臓マイクロソームは DBP および DEHP に対して、高い活性を示し、比較的側鎖が大きなフタル酸エステルにおいて、高い活性が見られた。小腸マイクロソームでの活性は肝マイクロソームに比べて低い、大きな基質特異性の差異は見られなかった。DMP および DBP に対する肝マイクロソームの活性は BNPP で阻害され、Triton X-100 処理によって、可溶化された。しかし、DEHP に対する活性はこれらの処置による影響を受けなかった。ブタ膵臓リパーゼは DBP および DEHP に対して、加水分解活性を示した。

以上、フタル酸エステルの加水分解活性の比活性は、肝、小腸、膵臓マイクロソームの順で認められた。これらの基質特異性はそれぞれの組織マイクロソームで異なり、側鎖の分子の大きさと関連していた。なお、肝マイクロソームにおける活性は主にカルボキシルエステラーゼの関与が認められた。