

23PO-pm217

ラット肝酵素による PCB188 の水酸化反応

○太田 千穂¹, 山本 健太¹, 加藤 善久², 藤井 由希子³, 原口 浩一³, 木村 治⁴, 遠藤 哲也⁴, 古賀 信幸¹ (¹中村学園大学栄養科学部, ²徳島文理大香川薬, ³第一薬大, ⁴北医療大薬)

【目的】PCB 異性体のうち、2,4,5-三塩素置換されたもの(PCB153、PCB180、PCB183、PCB187)や 2,3,4,5-四塩素置換されたもの(PCB156、PCB182)は、ヒトの血液中や肝中に高濃度残留している。一方、2,4,6-三塩素置換されたもの(PCB182、PCB184、PCB188、等)については、ほとんど検出されていない。最近、ラット肝ミクロゾーム(Ms)による PCB182 の代謝を調べたところ、PB 前処理により、3'-OH 体への代謝が、PCB183 や PCB187 の約 10 倍以上に促進されることを明らかにした。そこで、本研究では PCB187 類縁体で 2,4,6-三塩素置換された PCB188 について、in vitro 代謝を調べた。

【方法】ラット肝 Ms：未処理、phenobarbital (PB)前処理および 3-methylcholanthrene (MC)前処理ラットから常法により調製した。代謝活性：PCB188 を NADPH 存在下、HEPES 緩衝液(pH 7.4)中で好氣的にラット肝 Ms とともに 37°C で 60 分間反応した。反応後、有機溶媒で抽出し、メチル化後、GC-MS にて分析した。

【結果】未処理および MC 前処理肝 Ms により、代謝物は全く検出されなかった。PB 前処理肝 Ms でのみ、2 種類の代謝物(M1、M2)が生成され、これらの生成活性は、550 および 190 pmol/hr/mg protein であった。次に、M1 の化学構造を調べるため、別途合成した 3'-OH 体(メチル誘導体)と比較した結果、GC-MS での保持時間、分子量およびフラグメントイオン 407 [M⁺-15]や 379 [M⁺-43]が一致した。これにより、M1 は 3'-OH-PCB188 であることが示唆された。

【考察】PCB182 と同様に、PCB188 はラット肝 Ms より 3'-OH 体へと比較的容易に代謝されることが明らかとなった。また、この代謝には PB 誘導性のラット CYP2B1 が関与していることが示唆された。