

## ラット消化管内における Bisphenol A のグルクロン酸抱合と脱抱合

○阪本浩和、横田博、佐山義克\*、湯浅亮  
(酪農学園大学獣医化学教室、中外製薬\*)

内分泌攪乱化学物質 Bisphenol A (BPA)の消化管内におけるグルクロン酸抱合および腸内容物内の $\beta$ -Glucuronidase ( $\beta$ -Gase)による脱抱合について検討した。

<方法>SD ラットに BPA (50 mg/ml olive oil)を 0.1ml 経口投与し、経時的に腸内容物(小腸上部,下部,盲腸,結腸)、排泄便、尿、肝臓を採取し、各々に含まれる BPA および BPA-Glucuronide (BPA-GA)を逆相 HPLC を用いて定量した。また *in vitro* において、BPA-GA が、腸内容物、排泄便、肝および腸管における  $\beta$ -Gase により脱抱合されるかどうかを調べた。さらに各々の  $\beta$ -Gase 活性を比較検討した。

<結果>BPA 経口投与 15 分後に、小腸内容物中に BPA および BPA-GA が検出された。両物質は、時間経過とともに下部腸管へ移行したが、盲腸において BPA-GA 濃度が顕著に減少し、BPA が増加した。その後、BPA は結腸および排泄便へ移行するに従って減少した。*In vitro* おいて、BPA-GA は腸管内容物中の  $\beta$ -Gase により脱抱合され、 $\beta$ -Gase 活性が最も高かったのは盲腸内容物であった。

<考察>以上の結果より、BPA は、小腸粘膜および肝においてグルクロン酸抱合され、腸管内腔に BPA-GA として排出されるが、その後盲腸内容物にある  $\beta$ -Gase によって大部分脱抱合されることがわかった。さらに、生じた BPA は、盲腸から結腸へ移行するにしたがってその濃度が減少していたため、主に結腸において吸収されていると考えられる。

### Glucuronidation and Deconjugation of Bisphenol A in Rat Digestive Tract

○ Hirokazu Sakamoto, Hiroshi Yokota, Yoshikatsu Sayama\*, Akira Yuasa

Laboratory of Veterinary Biochemistry, School of Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University, Japan

\*Personal Healthcare Company. Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. Japan

Bisphenol A (BPA) and the Glucuronide (BPA-GA) in the contents of digestive tracts, feces, urine and liver of the rat orally administered with BPA were analyzed by RP-HPLC. After 15min of BPA administration, BPA and BPA-GA were detected in the contents of the small intestine. These compounds were moved to the lower site, and BPA-GA was deconjugated in the cecum. BPA produced in the cecum was decreased in the colon.  $\beta$ -Glucuronidase in the contents of the digestive tract showed the highest activity in the cecum, and BPA-GA was also deconjugated by the enzyme solution prepared from the cecum contents. These results indicate that BPA-GA excreted from mucosal cells in small intestine and also liver is deconjugated by  $\beta$ -glucuronidase present in the content of the cecum, and the resultant free BPA would be absorbed into the colon.