

雌ラット肝におけるビスフェノール A 動態の解明

井上博紀、福島裕介、工藤聡子、横田博¹、翁長武紀、加藤清雄
(酪農学園大学・獣医生理学、¹獣医生化学)

内分泌攪乱化学物質のひとつであるビスフェノール A は、雄ラット肝臓において高率にグルクロン酸抱合され、主として胆汁中に排泄される(Inoue et al. *Drug Metab Dispos* 29: 1084-7, 2001)。本研究では、ラット肝灌流モデルを用いて、雌ラット肝でのビスフェノール A グルクロン酸抱合能ならびに代謝産物の動態を調べ、雌雄を比較した。雌ラット肝に $7.5 \mu\text{mol}$ ビスフェノール A を流入させたところ、およそ 92%が肝組織中に移行した。肝組織中に移行したビスフェノール A の約 90%は、灌流開始 60 分以内にグルクロン酸抱合され、そのうち約 44%は胆汁中に、また約 56%は静脈中へ排泄された。胆汁中へのビスフェノール A グルクロナイド排泄量に雌雄差は認められなかった(雌: $2.72 \pm 0.24 \mu\text{mol/liver/h}$, 雄: $3.15 \pm 0.53 \mu\text{mol/liver/h}$)。一方、静脈中へのグルクロナイド排泄量は、雌で雄を上回った(雌: $3.64 \pm 0.03 \mu\text{mol/liver/h}$, 雄: $1.25 \pm 0.24 \mu\text{mol/liver/h}$)。以上より、雌ラット肝においてビスフェノール A は主としてグルクロン酸抱合により代謝されることが推察された。雌ラット肝では雄に比べて静脈中へのグルクロン酸抱合体の排泄が多いことが分かった。

Bisphenol A Glucuronidation in Female Rat Liver

Hiroki Inoue, Yusuke Fukushima, Satoko Kudo, Hiroshi Yokota¹, Takenori Onaga and Seiyu Kato

Department of Veterinary Physiology, ¹Department of Veterinary Biochemistry, School of Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University, Japan.

Our previous study showed that in male rats most bisphenol A absorbed by the intestine is glucuronidated exclusively in the liver and that the resulting glucuronide is excreted mainly into the bile (Inoue et al. *Drug Metab Dispos* 29: 1084-7, 2001). In the present study, we focused on the metabolism and disposition of the compound within the passage through the liver in female rats by using liver perfusion system. On perfusion of $7.5 \mu\text{mol}$ bisphenol A into the female rat liver via the portal vein, approximately 92% of the infused bisphenol A was absorbed by the liver tissue, and about 90% of the absorbed bisphenol A was glucuronidated within 60 min. Then, roughly 44% of the resulting glucuronide was excreted into the bile and about 56% into the hepatic vein. Sexual difference was not observed in the bilious excretion of the glucuronide (female: $2.72 \pm 0.24 \mu\text{mol/liver/h}$, male: $3.15 \pm 0.53 \mu\text{mol/liver/h}$). However, the venous excretion of the glucuronide in the female rat liver was greater than that in the male rat liver (female: $3.64 \pm 0.03 \mu\text{mol/liver/h}$, male: $1.25 \pm 0.24 \mu\text{mol/liver/h}$). These results suggest that bisphenol A is glucuronidated exclusively in both male and female rat liver and that the direction of the excretion of the resulting glucuornide is different between male and female rat liver.