

第8号様式

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博士 (薬学)	氏名	渡部 容子
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 紫外線吸収剤 Benzophenone-3 およびその誘導体の代謝と内分泌攪乱活性への影響			
論文審査担当者			
主査	教授	小澤 孝一郎	印
審査委員	教授	松尾 裕彰	
審査委員	講師	湯元 良子	
〔論文審査の要旨〕			
<p>紫外線吸収剤は、日焼け止め、化粧品類をはじめ多くの商品に含まれており、美白という美容的価値観が定着した現在では一般的に広く使用されている。紫外線吸収剤は、紫外線による皮膚がんや、光線過敏症などの予防に有効だとされているが、皮膚に直接塗布するものが多く、体内に吸収され、人体に影響を及ぼすことが懸念されている。</p> <p>紫外線吸収剤のひとつである Benzophenone-3 (2-hydroxy-4-methoxybenzophenone; BP-3)は、多くの製品に使用されている。約81%のパーソナルケア製品に含まれているという報告もあり、近年 BP-3 に対する毒性が再注目されている。BP-3 の毒性の一つとして内分泌ホルモンを攪乱させる可能性が挙げられ、BP-3 には弱いエストロゲン活性が報告されている。しかし、BP-3 は体内に吸収され、代謝を受けることから、BP-3 の毒性影響だけでなく、代謝物の影響も考慮しなければならない。BP-3 は、主に 2,4-dihydroxybenzophenone (2,4-diOH BP) に代謝されることが知られており、その他に 2,2'-dihydroxy-4-methoxybenzophenone (2'-OH BP-3) と 2,3,4-trihydroxybenzophenone (2,3,4-triOH BP) が代謝物として報告されている。本研究では、BP-3 の代謝をさらに深く精査し、内分泌攪乱活性に対する代謝の影響を検討した。</p>			

新たに3つの新規代謝物 5-OH BP-3、2,4,5-triOH BP、3-OH BP-3 を同定することに成功した。また内分泌攪乱活性の代謝的影響は、BP-3 を代謝させることでエストロゲン活性が増加した。この結果は、BP-3 が 2,4-diOH BP に代謝されることで、活性が増加したと考えられ、その傾向を支持するように 2,4-diOH BP が多く産生される PB 前処置ラット肝ミクロソームで、特に高いエストロゲン活性の増加が見られた。この結果から弱い活性しか示さなかった物質であっても体内に吸収され、代謝を受けることにより、活性が増強する可能性があることが示唆された。

以上の結果から、本論文は環境化学物質自体の内分泌攪乱活性は高くなくとも、その代謝物において高い活性を有する可能性があることを指摘しており、この結果は多くの環境化学物質においても適用出来る可能性を示唆している。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士（薬学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。