

Figure 1 (A) MDMA とその代謝物である HMMA および HMMA-Gluc の構造. (B) シロシン (PC) およびシロシングルクロン酸抱合体 (PCG) の構造

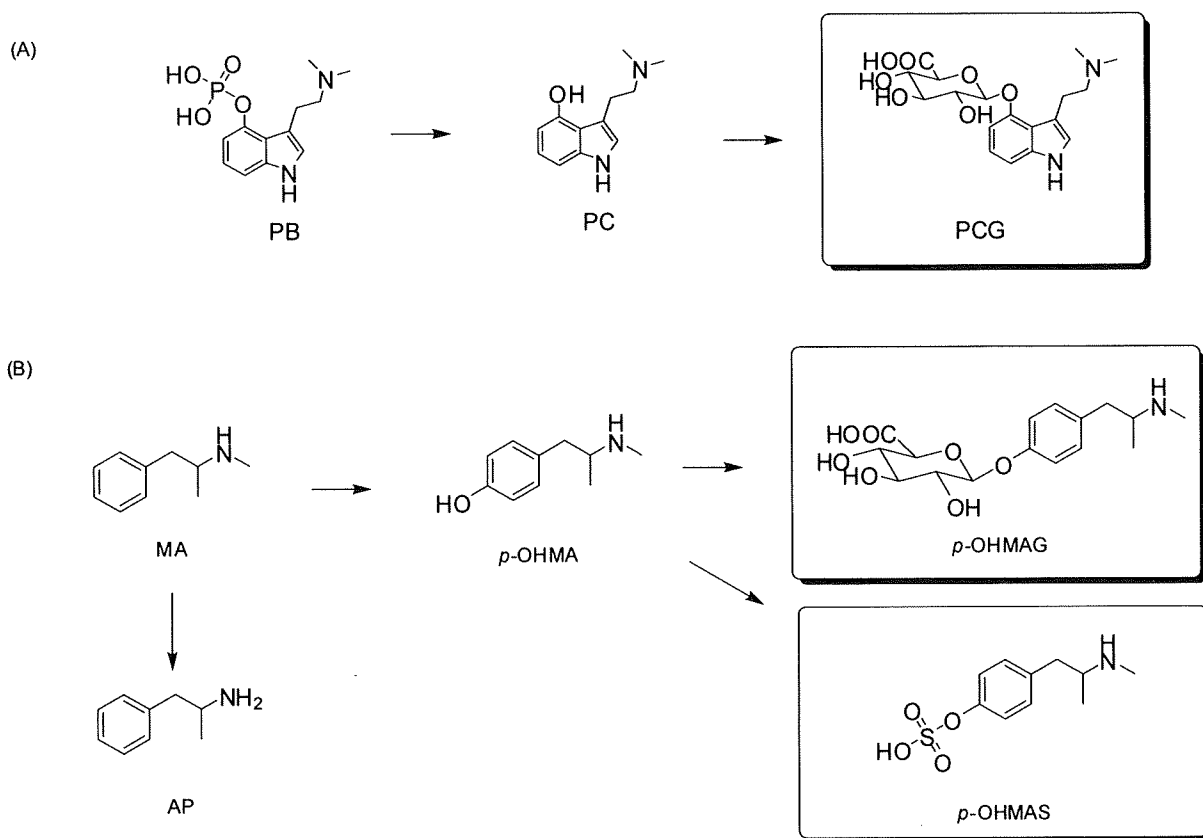


Figure 2 (A) シロシピン, シロシンの代謝経路. (B) 覚せい剤メタンフェタミンの代謝経路.

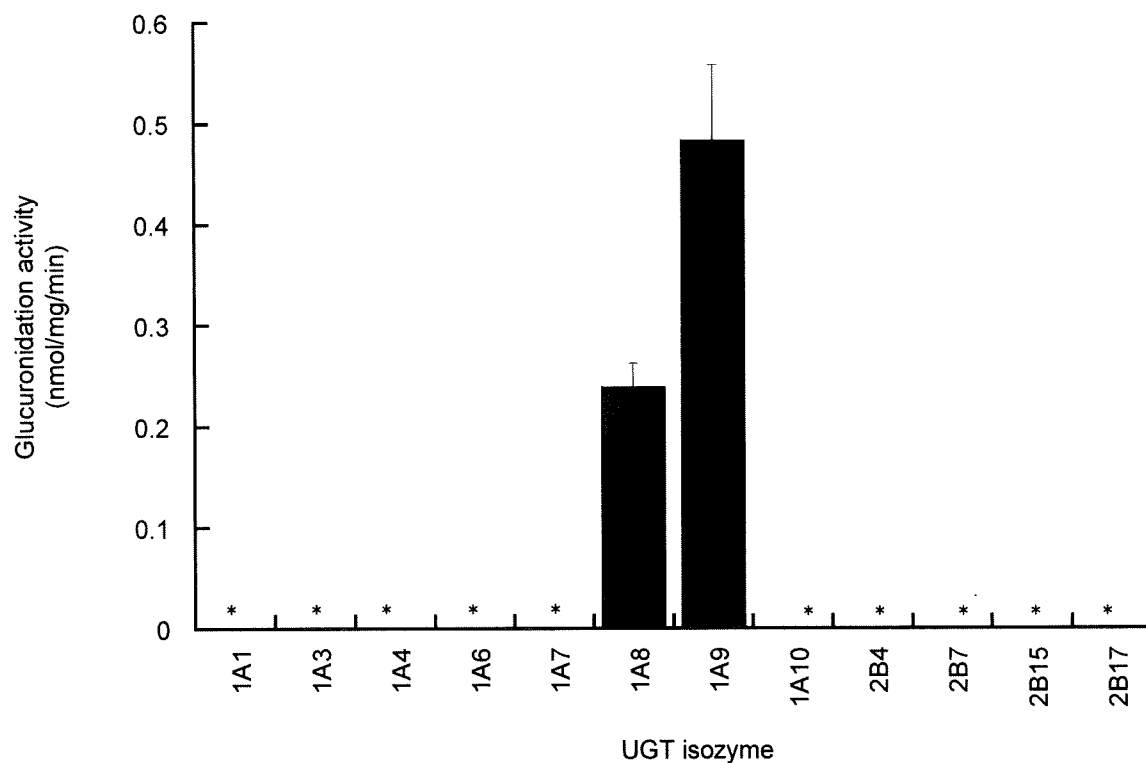


Figure 3 各種 UGT アイソザイムによるシロシングルクロン酸抱合体の生成率 (n=3). * Not detected

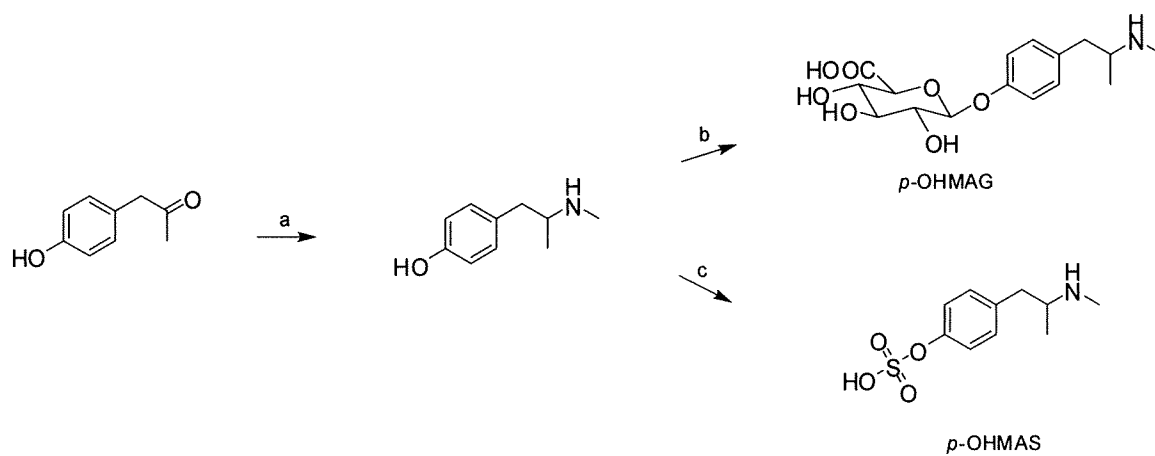


Figure 4 *p*-OHMAG および *p*-OHMAS の合成. (a) CH_3NH_2 , NaBH_3CN , MeOH/ H_2O , pH 5, r.t., 24 h, 15% (HCl salt), (b) 1) Acetobromo- α -D-glucuronic acid methyl ester, LiOH, MeOH, r. t., 3 h, 2) NaOH aq, r. t., overnight, 63%, (c) Pyridine sulfur trioxide complex, pyridine, 50°C, overnight, 54 %.

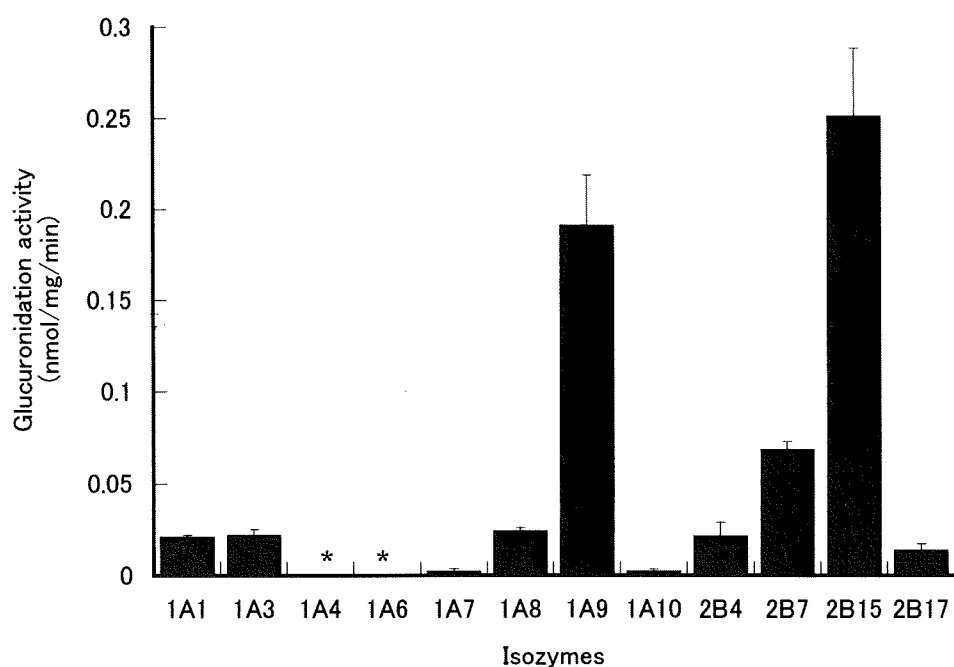


Figure 5 各種 UGT アイソザイムによる *p*-OHMA グルクロン酸抱合体の生成率 (n=3). * Not detected

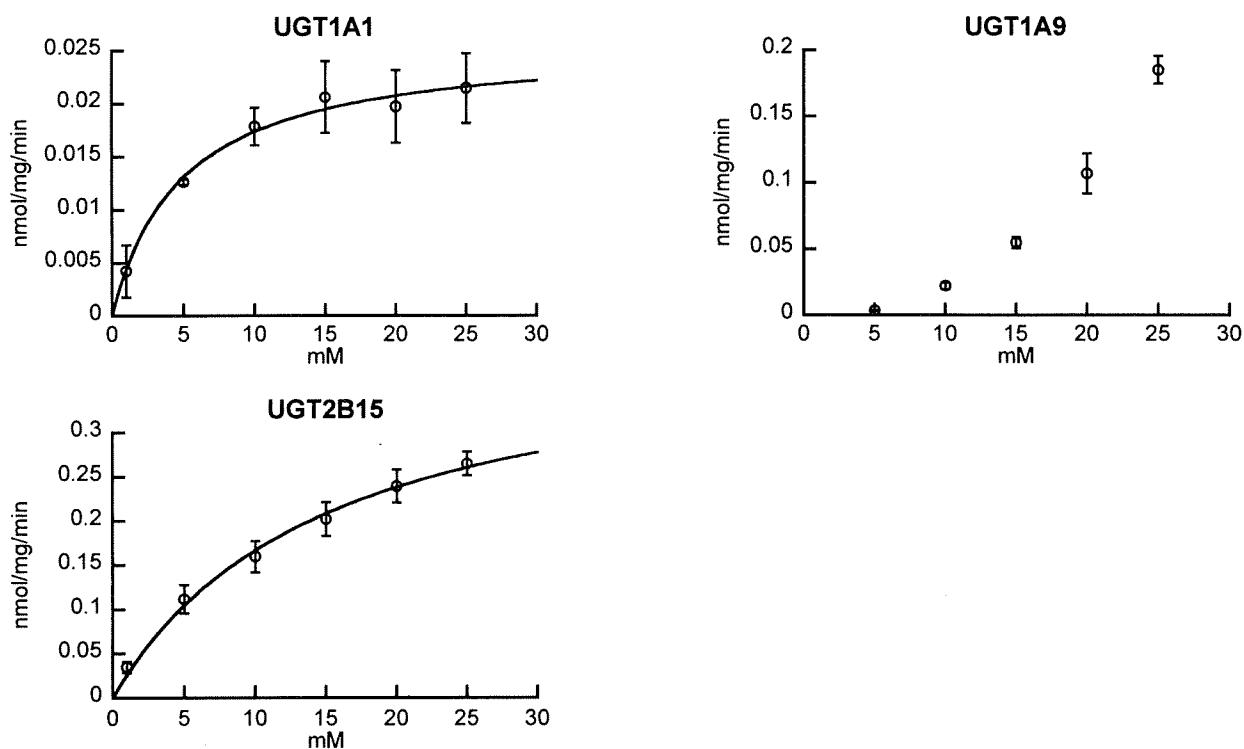


Figure 6 各種 UGT の *p*-OHMA に対するキネティクス. UGT1A1, UGT2B15 は Michaelis-Menten 式によりフィッティングした. UGT1A9 は Michaelis-Menten 式ではフィッティングできなかった.

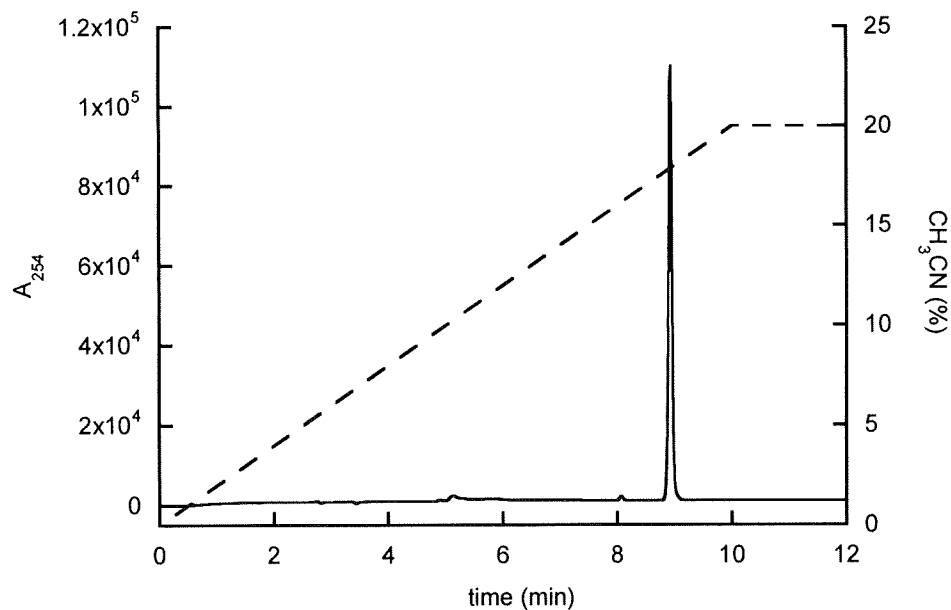


Figure 7 再結晶により得られた *p*-OHMAS のクロマトグラム. 8.9 min のピークが *p*-OHMAS である. 純度 99%. 不純物として約 1%の *p*-OHMA (8.1 min) を含む.

Table 1 シロシン抱合化に関する UGT isozyme の速度論的パラメーター

	V_{\max} [nmol/mg/min]	K_m [mM]
UGT1A8	1.3 ± 0.2	21 ± 2.5
UGT1A9	3.7 ± 1.0	24 ± 11

Table 2 *p*-OHMA 抱合化に関する UGT isozyme の速度論的パラメーター

	V_{\max} [nmol/mg/min]	K_m [mM]
UGT1A1	0.026 ± 0.059	4.9 ± 2.3
UGT2B15	0.43 ± 0.046	16.2 ± 5.4

研究成果の刊行に関する一覧表

原著論文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻、号	ページ	出版年
Shoda, T. 他	"4-Hydroxy-3-methoxymethamphetamine glucuronide as a Phase II metabolite of MDMA: Enzyme-assisted synthesis and involvement of human hepatic UGT2B15 in the glucuronidation."	Chem Pharm. Bull.	57(5)	472-475	2009
Kawamura, M. 他	"Simple and rapid screening for psychotropic natural products using Direct Analysis in Real Time (DART)-TOFMS."	Yakugaku Zasshi	129(6)	719-725	2009
Matsushima, Y. 他	"Effects of Psilocybe argentipes on marble-burying behavior in mice."	Biosci. Biotech. Biochem.	73(8)	1866-1868	2009
Kikura-Hanajiri, R.	"Simple and rapid screening method using Direct Analysis in Real Time (DART)-MS"	FFI Journal	215 (2)	137-143	2010
Shirota, O.	"Charged Aerosol Detection (CAD): A new universal approach for HPLC."	FFI Journal	215 (2)	144-153	2010
Kikura-Hanajiri, R.他	"Determination of a new designer drug, N-hydroxy-3,4-methylenedioxymethamphetamine and its metabolites in rats using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry"	Forensic Science International	on-line available		2010

