

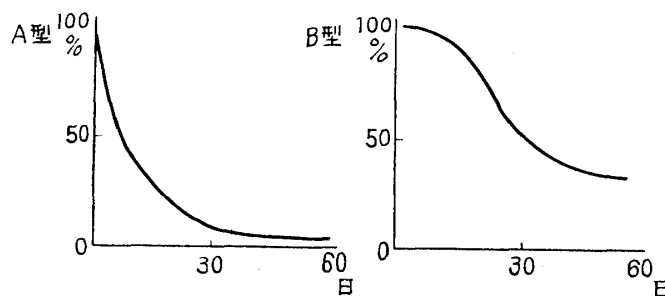
Title	Benz [a] anthracene, dibenz [a, h] anthraceneおよびそれらのオルトキノン類のラット肝ホモジネートによる組織培養における残存率について
Sub Title	
Author	多田, 敬子(Takitani, Reiko) 滝谷, 玲子(Iwasaki, Kiwako) 岩崎, 紀和子(Hashimoto, Yoshiyuki) 橋本, 嘉幸
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1971
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.16 (1971.) ,p.56- 57
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	学会講演要旨
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000016-0060

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

を加えた5種のものにつきラット皮膚筋肉内での残存量が時間と共にどのように減少してゆくかを比較追跡し、発癌性の有無とその残存率—時間曲線とにどのような関連性があるかを検討した。ラット (Donryu ♂ 約 150g, 生後7~9週) 1群3匹, 他に O-time control 3匹を用い, これらの生理食塩水懸濁液 (DBAQ は 1mg/1ml, 他は 1mg/0.5ml) を腹部に皮下注射後, 皮膚筋肉組織全部に残存する物質の O-time control に対する比を残存率とした。注射後, 皮膚組織全部を切除, 凍結乾燥して粉末化し, 酢酸エチルで抽出, 減圧留去後の残渣につき, *in vitro* の場合と同じように base line 法でシリカゲル G で TLC を行ない分離し, 炭化水素類は蛍光光度法で, キノン類は吸光光度法で定量した。

その結果残存率—時間曲線は次の二つの型に大別された。DBA のみが B 型に, 他はすべて A 型であることが判明した。残存率の減少はいずれも普通の場合より遅く特に DBA は遅かった。また, DBA と DMBA については同じ発癌性物質であるがその減少曲線は全然異なっていることが判った。また, 全般的にこの *in vivo* の実験結果は *in vitro* の場合と非常に異なっていることがわかった。



Benz[a]anthracene, dibenz[a, h]anthracene およびそれらのオルトキノンのラット肝ホモジネートによる組織培養における残存率について

多田敬子, 滝谷玲子, 岩崎紀和子, 橋本嘉幸

(日本薬学会 第90年, (1970. 7) で発表)

Benz[a]anthracene (BA), dibenz[a, h]anthracene (DBA) およびそれらのオルトキノ類, すなわち benz[a]anthra-5, 6-quinone (BAQ), および dibenz[a, h] anthra-5, 6-quinone (DBAQ) を肝ホモジネートにより incubate してそれらがどの程度未変化で残存するかを比較定量した。この *in vitro* の実験は次で報告する皮膚組織内の残存率の定量的変化と比較するものでありまた DBA のみ高い発癌性を有することから, DBA が他のものに比べ特に代謝されにくいという傾向がみられるかどうかを検討することにあつた。

上記の4種の化合物につきそれぞれ, NADP⁺, nicotinamide, glucose-6-phosphate を補酵素として加え, 37°C, 1時間空気を通じつつ, 遮光振盪し各々の残存量を定量した。肝ホモジネートは, ラット (Donryu ♂) の肝を 1.15% (w/v) KCl と超音波ホモジナイザーでホモジナイ

ズし、4000回転、20分、0°C で遠心分離した上澄液に同量の 0.1M-phosphate buffer (pH 7.4) を加えたものを用いた。反応後、反応液を酢酸エチルで抽出し base line 法によりシリカゲル G で TLC を行なって分離後、BA, DBA は蛍光光度法 (一次波長 360m μ , 二次波長 440 m μ) BAQ, DBAQ は吸光光度法 (BAQ 300m μ , DBAQ 277m μ) でそれぞれ検量線より定量した。その結果キノン類は対応する炭化水素に比して変化し易く、キノン類では BAQ より DBAQ の方がはるかに変化し易いこと、また DBA は補酵素の影響を殆んどうけないことおよびむしろ BA よりわずかながら変化し易いことがわかった。

発白血病性 N-ニトロソ-N-ブチル尿素の分解と生体内代謝

橋本嘉幸, 熊谷幸子, 多田敬三

(日本癌学会 第29回総会 (1970. 10) で発表)

小田島, 横路らによりラットおよびマウスに高率に白血病を発生させることが報告されている N-ニトロソ-N-ブチル尿素 (NBU) につき *in vitro* での各 pH における分解, 蛋白質, 核酸との反応, ならびに C₅₇ BL/6 マウス, 経口投与した場合の生体内分布, 代謝過程等に関し研究を行なった。NBU は carbonyl ¹⁴C (NBU-*CO) および butyl ¹⁴C (NBU-*Bu) の標識化合物 (いずれも 0.4mC/mM) を合成して用いた。

NBU は中性-アルカリ性溶液中で急速に分解し, 尿素および butanol が分解産物として認められた。次に標識 NBU を pH 7.2 の緩衝液中で蛋白質および核酸と incubate し, 時間を追って TCA 不溶部分の放射能を測定した。NBU-*CO の放射能は cytochrome C, histone, γ -globulin 等に取込まれたが DNA, RNA には取込みは認められなく, また NBU-*Bu の放射能は蛋白質, 核酸いずれへの取込みも認められなかった。この結果, 非酵素的には NBU の -CONH₂ 基が蛋白質と結合することが推定された。

標識 NBU 0.3~0.4mg を水に溶かして C₅₇ BL/6 マウス経口投与し, 呼気中への放射能の放出, 24時間後におけるマウス組織内の放射能の分布を測定した。呼気中への放射能は NBU-*CO, NBU-*Bu のいずれの場合も 2時間で 52~54%, 10時間で 56~58%, 24時間で 57~61% を示し, 投与 NBU の 50% 以上が 5時間以内に分解し, 呼気中に放出された。24時間後における臓器, 組織内への放射能の取込みは NBU-*CO, NBU-*Bu の投与の場合共, 臓器別では肝が最も多く, 投与量のそれぞれ 0.7, 1.8% で他臓器はいずれも 0.5%, 1% 以下であり, 湿重量当りで見ると NBU-*CO では全臓器であり差異はなく, NBU-*Bu の場合には肝および消化器にやや高い放射能が認められた。また NBU-*CO が血漿より血球に多く取込まれるのに対し, NBU-*Bu は血漿により多く取込まれていた。24時間尿の放射能は NBU-*CO 投与では 13~16% で, 代謝産物として尿素と推定される部分が約 1/3 で他は butanol: 酢酸: 水, 4:1:2 での沓紙クロマトグラフィーで Rf 0.41, 0.78, 0.91 に構造未確認の代謝産物の存在がみとめられた。NBU-*Bu では投与量の 17% が 24時間尿に排泄され Rf 0.83, (0.78, 0.92 に肩) の peak に放射能の大部分があり, その他 Rf 0.33 に小さい peak がみとめられた。Rf 0.83 の物質は NBU-*CO 尿には存在しないこと, および中性溶媒での Rf が小さいことから考えてブチル基より生じたカルボン酸基を有する化合物と推定される。なお対照実験と