

Title	EstradiolおよびPhenobarbitalの投与時期によるラット肝UDP-Glucuronyltransferase活性の変動
Sub Title	
Author	渡辺, 宏(Watanabe, Hiroshi) 松井, 道夫(Matsui, Michio)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1984
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.29 (1984.) ,p.85- 86
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=AN00062898-00000029-0087

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.

UDP-Glucuronyltransferase の特異的活性化剤 Nitrosamines および Nitramines の構造活性相関

永井総子, 松井道夫, 鈴木恵真子*, 岡田正志*

〔日本薬学会 第 104 年会 (1984年 3 月, 仙台) で発表〕

〔目的〕 Triton X-100, Lubrol などの界面活性剤や UDP-*N*-Acetylglucosamine などは, 広範囲の基質の UDP-Glucuronyltransferase (GT) 活性を上昇させるが, 発癌剤 *N,N*-Diethylnitrosamine は 2-Aminophenol (AP), 4-Nitrophenol (NP) など数種の基質の GT 活性を上昇させる。後者は GT の多様性や活性化機構を解明する手掛りになると考えられるが, 他の Nitrosamine 誘導体による GT の活性化効果に関する報告はない。今回, 演者らは Nitrosamines および類似構造をもつ Nitramines について構造活性相関を検討した。

〔方法〕 Wistar 系雄性ラットから, 常法により調製した肝ミクロゾーム分画を酵素溶液とし, 基質として AP, NP, Phenolphthalein (PH) および Androsterone (AN) を, 活性化剤として 12 種の Nitrosamines と 7 種の Nitramines を使用し, MgCl₂, UDPGA の存在下, Tris-HCl Buffer, pH 7.4 中で 37°C, 20 分間インキュベートした。

〔結果・考察〕 AP を基質とすると, GT の活性化効果は *N,N*-Diethyl 基をもつ Nitrosamine と Nitramine が最も大きく, ついで *N,N*-Dimethyl 基をもつ Nitrosamine と Nitramine の順であった。

一方, NP を基質にした場合, 活性化効果は AP より弱く, *N,N*-Diethyl 誘導体にも観察されなかった。PH および AN を基質にした場合には顕著な活性化効果のある誘導体は見出せなかった。長鎖アルキル誘導体や側鎖に水酸基, オキソ基およびカルボキシル基をもつ誘導体は活性化効果を示さなかった。数種の誘導体は AP や AN を基質とした場合に GT 活性を顕著に阻害した。従って, 限定された構造をもつ Nitrosamines と Nitramines が AP, NP など特定の基質に対する GT 活性を上昇させることが判った。

* 東京生化学研究所

Estradiol および Phenobarbital の投与時期による ラット肝 UDP-Glucuronyltransferase 活性の変動

渡辺 宏, 松井道夫

〔日本薬学会 第 104 年会 (1984年 3 月, 仙台) で発表〕

〔目的〕 Wistar 系ラットは, Androsterone (AN) UDP-Glucuronyltransferase (GT) の高活性 (H) 群と低活性 (L) 群の 2 群に分離され, その顕著な差は 30 日齢以後に発現する。前回, 演者らは 40 日齢の H 群ラットを用い, Estradiol (ED) および Phenobarbital (PB) の GT 活性

抑制および誘導効果について報告した。今回は ANGT 発現の調節機構を解明する目的で、ANGT 活性に対する ED および PB 投与の時期的効果について検討した。

〔実験〕 H 群雄性ラットを用い、Estradiol benzoate (2.5 mg/kg) はト殺 10 日前から 1 日おきに 1 日 1 回、皮下に連続投与し、PBNa (100 mg/kg) はト殺 4 日前から毎日 1 日 1 回、腹腔内に連続投与し、40, 50 または 60 日齢でト殺した。ANGT 活性は前回の方法に従って測定した。授乳 (親由来のホルモン等) の影響を検討するために、H および L 群のラットを使用した。

〔結果・考察〕 ED による ANGT 活性に対する抑制効果は 40 日齢ラットに観察されたが、50 および 60 日齢ラットには認められなかった。30 から 38 日齢まで ED を投与し、60 日齢でト殺したラットの ANGT 活性は抑制されていないことから、ED の抑制効果は一過性のものと考えられる。次に、母乳の影響を調べたが、生後 L (または H) 群の乳母に育てられた H (または L) 群のラットを 65 日齢でト殺して測定した ANGT 活性は、H (または L) 群に属し、ANGT 活性の H または L 型は先天的に決定されると考えられる。PB による ANGT の誘導効果は、40, 50 および 60 日齢ともに観察されたが、40 日齢における誘導効果が最も顕著であった。

ANGT 活性の一過性抑制効果は新しいタイプの GT 活性の Functional heterogeneity を示唆するものといえよう。

側鎖部にカルベン発生源を持つコレステロール同族体の合成

寺沢武志*, 森崎益雄, 池川信夫*

〔日本薬学会 第 104 年会 (1984年 3 月, 仙台) で発表〕

〔目的〕 コレステロールと特異的に相互作用する物質として、リン脂質、血液中のリポ蛋白、コレステロールを基質とする数種の酵素類、ジギトニン、ポリエーテル系抗生物質などが知られている。この相互作用に関しては従来、リン脂質とのそれについて主として物理的手段で研究されてきた。私共は光アフィニティラベル法を骨子とする化学的手段によりこの問題に取り組むべく、まず化合物 I, II, III の合成を検討した。

〔方法・結果〕 オキシカルベン、アリールカルベンおよびアルキルカルベンの発生源としてそれぞれ I, II および III を選びこれらを市販コレン酸 (IV) から合成した。グリオキシル酸のトシ

