

Title	N-ニトロソおよびN-ニトロジアルキルアミンの単離肝細胞による代謝と変異原性の相関
Sub Title	
Author	鈴木, 恵真子(Suzuki, Emako) 長部, まり子(Osabe, Mariko) 望月, 正隆(Mochizuki, Masataka) 岡田, 正志(Okada, Masashi)
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.104- 104
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=AN00062898-00000029-0110

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.

化で合成した 2-ニトロ体と比較したところ、アルミナ薄層クロマトグラフィーにおける Rf 値と IR スペクトルが一致した。厚生省がん研究助成金による。

* 東京生化学研究所

** 食品薬品安全センター・秦野研

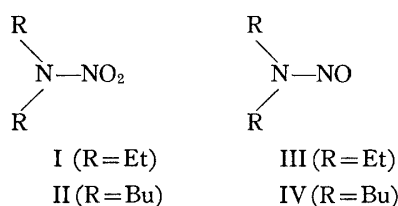
N-ニトロソおよび N-ニトロジアルキルアミンの 単離肝細胞による代謝と変異原性の相関

鈴木恵真子*, 長部まり子*, 望月正隆, 岡田正志*

〔日本環境変異原学会 第12回大会 (1983年10月, 徳島) で発表〕

N-ニトロジアルキルアミンの変異原性は薬物酸化酵素系により α 水酸化を受けて発現する。ミクロソームによる N-ニトロジアルキルアミン (アルキル=メチル~ブチル) の α 水酸化率と変異原性の強さはよく相関し, アルキル鎖の長い方が α 水酸化率が高く変異原性も低濃度で発現する。N-ニトロジアルキルアミンについても同様の結果が得られた。しかし, 発癌性および毒性はアルキル鎖が長い方がむしろ弱く, 変異原性の強さとは必ずしも相関しない。そこで, 今回は活性化系として単離肝細胞を用い, 代謝と変異原性を検討した。

〔実験〕 Sprague-Dawley 雄ラット (6~8 週令) にフェノバルビタール・Na を連続3日間 100 mg/kg ずつ腹腔内投与し, コラゲナーゼ灌流法で調製した単離肝細胞 (Viability 86% 以上) の懸濁液 (0.5 or 1.0×10^7 cells/ml in Leibovitz L 15) 8 ml に, *E. coli* WP 2 uvrA/pKM 10 l の培養液 (1×10^9 cells/ml) 1.6 ml を加え, CO₂/O₂ (5/95) 混合ガスを導入後, 検体の DMSO 溶液 20 μ l (または 40 μ l) を加えた。37°C で一定時間振盪後, 変異原性試験と代謝物の分析を同時に行った。



〔結果と結論〕 N-ニトロジエチルアミン (I) と N-ニトロジブチルアミン (II) の α 水酸化はミクロソームとは逆に I の方が II よりも高く, これと一致して変異原性も I の方が高くなった。N-ニトロジエチルアミン (III) と N-ニトロジブチルアミン (IV) においては活性化代謝はほぼ同程度と認められ, 変異原性の強さは III \geq IV とミクロソームの場合とは異なった。以上の結果, N-ニトロジアルキルアミンと N-ニトロソジアルキルアミンの活性化系としては, 単離肝細胞の方が S9 mix またはミクロソームよりも, *in vivo* における発癌性と毒性の結果をよりよく反映することが明らかとなった。厚生省がん研究助成金による。

* 東京生化学研究所