

Title	N-ニトロソジアルキルアミンの単離肝細胞による代謝活性化, 肝細胞DNA損傷および突然変異原性
Sub Title	
Author	長部, まり子(Osabe, Mariko) 鈴木, 恵真子( Suzuki, Emako) 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.105- 105
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	学会講演要旨
Genre	Technical Report
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000029-0111">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000029-0111</a>

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.

## N-ニトロソジアルキルアミンの単離肝細胞による代謝活性化, 肝細胞 DNA 損傷および突然変異原性

長部まり子\*, 鈴木恵真子\*, 望月正隆, 岡田正志\*

〔日本薬学会 第 104 年会 (1984年 3 月, 仙台) で発表〕

〔目的〕 N-ニトロソジアルキルアミン (I) は生体内で代謝活性化され、DNA にアルキル化損傷を与えて癌原性および変異原性を発現する。そこで、活性体である  $\alpha$ -ヒドロキシニトロサミン (II) の寄与をさらに確認するために代謝活性化系として単離肝細胞を用い、I (アルキル=メチル, エチル, プロピル, ブチル) の代謝を調べ、生じた活性体による肝細胞 DNA の損傷と菌に対する変異原性を検定した。さらに、生体内で容易に II に変換される  $\alpha$ -ヒドロペルオキシ体 (III) の肝細胞 DNA に対する損傷と菌に対する直接的な変異原性も検討した。

〔実験〕 単離肝細胞は Sprague-Dawley ラットをフェノバルビタール前処理し、コラゲナーゼ灌流法により調製した。変異原性試験は大腸菌 WP 2 uvr A/pkM101 を用い Ames 法に従った。DNA 損傷の検定はアルカリ溶出法による Kohn らの方法に準じた。代謝率は基質の減少を高速液体クロマトグラフィーで定量して求めた。単離肝細胞の懸濁液に菌と I を加えて、37°C で一定時間振盪後、代謝率、変異原性および DNA 損傷を検定した。

〔結果〕 I は単離肝細胞で代謝活性化され、肝細胞 DNA に損傷を与え、その強さは基質濃度と反応時間に比例した。代謝率はアルキル鎖の長い方が高いが、DNA 損傷と変異原性はメチル体が最も高い。活性発現に代謝活性化を要しない III の肝 DNA に対する損傷はメチル体が最も高かった。I の DNA 損傷と変異原性の強さは I から生じた II の DNA 損傷と変異原性、および水溶液中での安定性からほぼ説明できた。

〔結論〕 N-ニトロソジアルキルアミンは単離肝細胞で活性化されて  $\alpha$ -ヒドロキシ体を生じ、肝細胞 DNA に損傷を与えるとともに一部は菌体内に取り込まれて変異原性を示した。

\* 東京生化学研究所

## $\alpha$ -ヒドロペルオキシ環状 N-ニトロサミンの 脱酸素化反応と突然変異原性

関口奈保子, 望月正隆, 岡田正志\*

〔日本薬学会 第 104 年会 (1984年 3 月, 仙台) で発表〕

〔目的〕 環状 N-ニトロサミンである N-ニトロソピロリジン (Ia) と N-ニトロソピペリジン (Ib) は環境および生体内に存在し、人癌との関係が疑われている。一方、N-ニトロソジアルキルアミン (I) は代謝活性体の  $\alpha$ -ヒドロキシ体 (II) を経て活性を発現すること、および  $\alpha$ -ヒドロペルオキシ体 (III) が II のよいモデルであることは既に明らかにした。そこで、IIa と IIb の性質を知るために IIIa と IIIb を合成し、それらの脱酸素化反応と突然変異原性を検討した。