

Title	CN-によるN-ニトロソイミニウムイオンの捕捉
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	1987
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.32 (1987.) ,p.114- 115
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=AN00062898-00000032-0121

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.

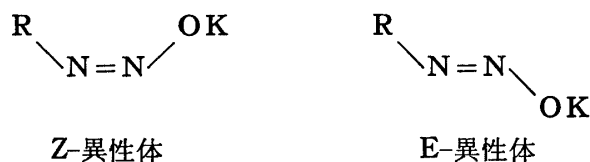
アルキルジアゾヒドロキシドの突然変異原性に 及ぼす幾何異性とアルキル基の効果

鈴木厚子, 望月正隆

〔第45回 日本癌学会総会 (1986年10月, 札幌) で発表〕

〔目的〕 N-ニトロソ化合物のアルキル化活性種として考えられているアルキルジアゾヒドロキシド (R-N=N-OH) の突然変異原性に及ぼす幾何異性とアルキル基の効果を, カリウムアルキルジアゾテート (R-N=N-OK) を用いて検討した。

〔実験・考察〕 Z-カリウムアルキルジアゾテートは N-アルキル-N-ニトロソ-p-トルエンスルホンアミドとカリウムエトキシドで合成し, E-カリウムアルキルジアゾテートはモノアルキルヒドラジンとカリウムメトキシドおよび亜硝酸エチルで合成した。NMR スペクトルで構造を確認し, 直接的な変異原性をサルモネラ TA 1535, 大腸菌 WP 2 および WP 2 hcr⁻ を用いて検定した。アルキル基としてメチル, エチル, プロピル, ブチルを用いたところ, 3種の菌に対するアルキル基の活性様式が, 各種の N-ニトロソ化合物の活性様式と類似し, このことはアルキルジアゾヒドロキシドが N-ニトロソ化合物の共通のアルキル化活性種であることを支持した。また, Z-異性体と E-異性体では変異原活性の強さに差がみられたことから, 幾何異性は突然変異原性に影響を及ぼすことがわかった。



CN⁻ による N-ニトロソイミニウムイオンの捕捉

長部まり子*, 鈴木恵真子*, 望月正隆, 岡田正志*

〔第45回 日本癌学会総会 (1986年10月, 札幌) で発表〕

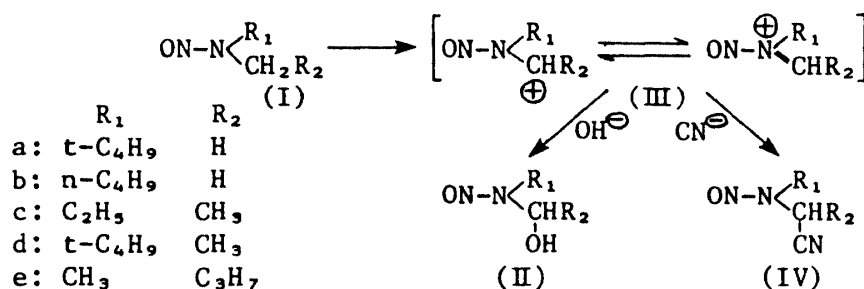
N-ニトロソアミン (I) は, 生体内で代謝されて α-水酸化体 (II) となり, 発癌性及び突然変異原性を発現する。この過程で, N-ニトロソイミニウムイオン (III) が生じる可能性を推定し, これを証明するため, 代謝系に求核試薬 (CN⁻) を共存させたところ, t-BMN(Ia) より t-BMNCN (IVa) の生成を証明した (既報)。今回, 他の N-ニトロソアミンについても CN 体 (IV) の生成を検討した。

〔実験と結果〕 ラット肝 S⁹ に N-ニトロソアミン (Ia~Id) と求核試薬 (KCN) を加え, 37° で incubate し, 反応液を酢酸エチルで抽出, 生成物をシリカゲルカラムで分離後ガスクロ及びガスマスで確認, 定量した。対応する CN 体 (IVa~IVe) は別途合成した。

n-BMN (Ib), DEN (Ic), t-BEN (Id) よりそれぞれの CN 体を単離同定した。その生成量は

IVa>IVb>IVc>IVd>IVe であった。

〔結論〕 4種の N-ニトロソアミンより対応する CN 体が単離同定されたことから、一般的に N-ニトロソアミンの代謝中間体として N-ニトロソイミニウムイオンが存在することが明らかとなった。



* 東京生化学研究所

環状 N-ニトロソジアルキルアミンの近紫外光照射による変異原活性発現とその機構

島田浩美*, 五十嵐敦子, 望月正隆, 岡田正志**, 早津彦哉*

〔第45回 日本癌学会総会 (1986年10月, 札幌) で発表〕

我々は、N-ニトロソアミンの発癌作用におけるイニシエーションの機構に関連した、興味ある現象を見出した。N-ニトロソモルホリン、N-ニトロソピロリジン、N-ニトロソピペリジンの中性リン酸緩衝溶液に近紫外光 (UVA) を照射すると、溶液は *S. typhimurium* TA100 に対し S9 非存在下で変異原性を示すようになる。この活性化はリン酸を必要とし、無機リン酸の他、ATP、グルコース 6-リン酸も効果があった。今回、我々は UVA 照射した溶液から活性化体を分離してその構造を調べるとともに、この変異原生成の機構について明らかにすることを目的に研究を行った。

N-ニトロソピロリジンに、無機リン酸存在下 UVA を照射し、イオン交換系、逆相系 HPLC で活性化体を精製した。このものはホスファターゼ処理で失活するのでリン酸エステルと推定した。さらに HPLC での保持時間、UV 吸収、変異原性強度において、別途合成した α -ホスホノオキシン体と一致した。この直接変異原への活性化反応は、活性酸素阻害剤で抑制された。この活性化は室内自然光でも起こった。またリン酸のない培地中でこれらの N-ニトロソアミン存在下バクテリアに UVA を照射した場合も突然変異が起こった。このことは、細胞内リン酸依存性の活性化が起こり得ることを示唆している。

* 岡山大学薬学部

** 東京生化学研究所