

Title	脂肪酸によるN-ニトロソ化合物の直接的な変異原活性の抑制
Sub Title	
Author	武田, 啓(Takeda, Kei) 平野, 真理(Mochizuki, Masataka) 望月, 正隆
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.117- 117
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=AN00062898-00000032-0125

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.

〔実験と結果〕 Vは中性と塩基性水溶液中では安定だが酸性水溶液中では不安定である。分解速度定数の対数値は pH に対して傾き 1 の直線関係にあり、酸触媒で分解した。アルキル基がメチル、エチル、プロピル、ブチルの第二ホスホノオキシ体と、アルキル基が sec-ブチル、tert-ブチルの第一ホスホノオキシ体の分解に及ぼすアルキル基の効果は IV の加水分解の場合と一致した。また IV から V への変換の効率に及ぼすアルキル基の効果も分解への効果と同じ傾向だった。変異原性に及ぼすアルキル基の効果を既報の他のニトロソ化合物と比較し、大腸菌ではアルキル基の種類による効果は他のニトロソ化合物の場合と同様だった。サルモネラでは II などの他のニトロソ化合物と異なり、IV と V ではエチル基を持つ化合物が一番弱く、II と V では変異原性に及ぼすアルキル基の効果は異なった。

〔結論〕 イミニウムイオン捕捉体としての α -ホスホノオキシ体の生成効率、安定性および変異原性に及ぼすアルキル基の効果を明らかにした。 α -ホスホノオキシ体がイミニウムイオン検出の良い指標となるのみならず、N-ニトロソジアルキルアミンの活性発現に関与している可能性が示唆された。

脂肪酸による N-ニトロソ化合物の直接的な変異原活性の抑制

武田 啓, 平野真理, 望月正隆

〔日本薬学会 第 107 年会 (1987年 4 月, 京都) で発表〕

〔目的〕 突然変異原性を抑制する因子は発がん予防の上で重要である。脂肪酸による N-ニトロソジアルキルアミンの変異原性抑制はその代謝活性化を阻害するためと報告された。今回、代謝活性化を必要としない N-ニトロソ化合物の変異原性を脂肪酸が抑制することを見出し、この抑制を示す脂肪酸の範囲と作用機構について細菌を用いた代謝活性化を必要としない系で検討した。

〔実験〕 変異原としてニトロソアルキル尿素と活性化したニトロサミン類 (α -ヒドロキシ体, α -ヒドロペルオキシ体, α -アセトキシ体) を用いた。直鎖の飽和脂肪酸による抑制効果をサルモネラ TA 1535, TA 1950 および大腸菌 WP 2 hcr⁻ に対する直接変異原性で検定した。

〔結果〕 変異原性の抑制は脂肪酸の炭素数に比例して強くなり、脂肪酸の濃度にも依存した。また、変異原の極性の高いものほど、同じ構造を持つものではアルキル基の長いものほど強い抑制を受けた。リン酸緩衝液と酢酸およびカプロン酸水溶液中でのニトロソ化合物の分解速度には差がなかった。ギ酸からカプリル酸までの脂肪酸の水溶液中では菌の生存率は変化がなかった。これらのことから抑制は脂肪酸と変異原との反応または菌に対する毒性によるものではない。一方、n-オクタノール：水の分配係数は、リン酸緩衝液中に比べ脂肪酸の添加により油相への変異原の移行が減少し、その度合いは脂肪酸の炭素数と共に大きくなった。また変異原のアルキル基によっても脂肪酸添加で油相への変異原物質の移行の割合が異なった。

〔結論〕 N-ニトロソ化合物の変異原活性は脂肪酸添加によって抑制された。この機構として、変異原と脂肪酸の直接的作用を否定し、脂肪酸による化合物の膜透過の阻害が抑制の一原因であることを明らかにした。