

Title	Comparison of UDP-glucuronosyl transferase activities between gunn and wistar rats which have genetic deficiency in bilirubin and androsterone glucuronidation
Sub Title	
Author	松井, 道夫(Matsui, Michio) 永井, 総子(Nagai, Fusako) 高橋, 美恵(Takahashi, Mie) 本間, 浩(Honma, Hiroshi) 棚瀬, 久雄(Tanase, Hisao)
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.122- 123
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=AN00062898-00000032-0133">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000032-0133</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.

## ニトロサミンおよびニトラミン誘導体投与によるラット肝 グルクロン酸転移酵素活性の変動

高梨浩典, 本間 浩, 松井道夫

〔日本薬学会 第 107 年会 (1987 年 4 月, 京都) で発表〕

〔目的〕 演者らは、グルクロン酸転移酵素 (GT) の *in vitro* における活性化剤として、ニトロサミンおよびニトラミン誘導体の構造活性相関を比較検討し、N-Nitrosodiethylamine (DE) および N-Nitrodiethylamine (DA) だけが、2-Aminophenol (AP) と 4-Nitrophenol (NP) の GT 抱合を 2—3 倍活性化することを明らかにした。この GT 活性化効果は、界面活性剤とは異なっており、GT の選択的な活性化機構については不明である。最近、発がん剤の投与により胎児型薬物代謝酵素が誘導されるとの報告があるが、胎児型の GT は発がん剤 DE により選択的に活性化をうけている。今回、我々は、DE, DA 等による GT の誘導効果について検討した。

〔方法〕 雄性 Wistar 系ラット (体重約 200 g) に DE (30 mg/kg), DA (30 mg/kg) または N-Nitrosodibutylamine (DB, 46.5 mg/kg) を生理食塩水に溶解または懸濁し、7 日間毎日腹腔内投与し、8 日目に肝ミクロゾーム分画を調製した。GT 活性は、基質として、AP, NP, Phenolphthalein (PP) および Testosterone (TS), GT の活性化剤として Triton X-100 (TR), DE または DA を用いた。

〔結果・考察〕 酵素誘導を測定するために GT の活性化条件を検討し、基質 TS および PP では 0.02% TR を添加、AP および NP では 0.02% TR-10 mM DE (または DA) を添加する条件で最大活性値が得られた。DA および DB 投与群は、対照群と比べて体重、肝重量および GT 活性に有意差はなかった。DE 投与群は肝重量が著しく減少し、一般に GT 活性は対照群と有意差はないが、肝重量の減少がすくないラットでは、約 2 倍高い NP GT 活性を示した。

## Comparison of UDP-Glucuronosyl Transferase Activities between Gunn and Wistar Rats which have Genetic Deficiency in Bilirubin and Androsterone Glucuronidation

M. MATSUI, F. NAGAI, M. TAKANASHI, H. HOMMA and H. TANASE

松井道夫, 永井総子, 高橋美恵, 本間 浩, 棚瀬久雄\*

〔7th International Symposium on Microsomes and Drug Oxidation  
(1987 年 8 月, Adelaide, Australia) で発表〕

Two populations of Wistar rats which had high androsterone (AD) UDP-glucuronosyl-transferase (GT) activity (HA) and low AD GT activity (LA) were selected and were inbred respectively. The jaundice locus in Gunn rats was transferred to Wistar-Imamichi

rats to produce inbred Gunn rats. These Gunn rats have black pigmentation on head and back stripe like Long-Evans strain, indicating that their genetic background should be different from those of albino Gunn rat colonies. To clarify the genetic deficiency and the multiplicity of GT isoenzymes, hepatic GT activities towards several substrates were determined in Gunn and LA Wistar rats. Gunn rats were devoid of BL GT activity and showed high AD GT activity, whereas LA Wistar rats had little AD GT and high bilirubin (BL) GT activities. In Gunn rats, levels of native and Triton X-100 (Triton)-stimulated GT activities towards 2-aminophenol (AP) and 4-nitrophenol (NP) were 20—50% of those of LA Wistar rats. When the assay was done in the presence of N-nitrosodiethylamine (NEN), the low GT activities towards AP and NP were increased to equally high levels in both mutants. Furthermore, the combined addition of NEN and Triton provided equally maximal activation of these GT activities. N-nitrosodiethylamine, which is much less toxic than NEN, was found to stimulate GT activities towards AP and NP more efficiently than did NEN, especially in Gunn rats. These results demonstrate that Gunn and LA Wistar rats have different defects in GT isoenzymes. Gunn rats, a mutant strain of Wistar rats, appear to inherit high AD GT gene in contrast to LA Wistar rats. However, crossbreeding study between Gunn and LA Wistar rats should provide further insight into the organization of GT gene family and the multiplicity of GT isoenzymes.

\* 三共・安全性研究所

## ステロイドホルモン及び合成アナログより生ずるフリーラジカル

児玉昌彦\*, 井上富貴子\*, 斎藤 肇\*, 佐藤良博

〔第46回 日本癌学会総会（1987年9月，東京）で発表〕

〔目的〕 我々は今迄に多くの発癌性炭化水素及び芳香族アミンがフリーラジカル活性体を生じ，同時に活性酸素の生成にかかわることを報告して来た。今回は，同じチトクローム P-450 の代謝を受ける種々のステロイドホルモンについて，ラジカル変換と活性酸素生成の可能性を検討した結果について報告する。

〔方法〕 各種ステロイドホルモン及びジエチルスチルベストロール (DES) 誘導体を DMSO にとかし，アルカリを加えた条件で ESR 吸収を測定した。また，ペルオキシダーゼ，ラット肝ミクロソームとインキュベート後，凍結乾燥した試料についても ESR 吸収を測定した。

〔結果〕 ステロイドホルモン及び DES は，アルカリ DMSO 中で強い ESR 吸収を示す。OH 基を持つもののみでなく，ケトン構造のものもラジカルに変換され，それぞれのステロイドに特長的な微細構造を示す。ハイドロコチゾンでは，この条件下で  $H_2O_2$  の生成も認められた。DES およびエストロゲンでは，NADH，ペルオキシダーゼの系で  $H_2O_2$  の生成が，また  $H_2O_2$ ，ペルオキシダーゼの系で  $O_2^{\cdot -}$  の生成が，ラジカルを仲介にして起こることが確かめられた。ミク