

Title	ニトラミンの代謝と突然変異原性
Sub Title	
Author	鈴木, 恵真子(Suzuki, Emako) 関口, 奈保子( Sekiguchi, Naoko) 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.102- 102
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=AN00062898-00000029-0107">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000029-0107</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.

## ニトラミンの代謝と突然変異原性

鈴木恵真子\*, 関口奈保子, 望月正隆, 岡田正志\*

〔日本癌学会 第42回総会 (1983年10月, 名古屋) で発表〕

〔目的〕 ニトラミンはニトロサミンと同様に環境中に存在する。ニトラミンのラット肝ミクロソームによる代謝は既に報告した。今回はさらに *in vivo* と単離肝細胞における代謝を検討し、*in vitro* 代謝と比較した。またニトラミンによる突然変異原性発現の機構をさらに詳しく検討した。

〔実験〕 標品のニトラミンは対応するニトロサミンの光酸素化または過酸化で合成した。代謝には Sprague-Dawley 雄ラットを用い、*in vivo* 代謝は経口投与後の尿中代謝物で検討し、*in vitro* 代謝はコラゲナーゼ灌流法で調製した単離肝細胞を用いて行った。代謝産物はガスクロマトと高速液体クロマトで単離同定した。

〔結果〕 ジブチルニトラミン (DBNO<sub>2</sub>) の *in vivo* 代謝ではグルクロニドを含む7種のニトラミンを単離同定した。DBNO<sub>2</sub> の代謝様式は対応するニトロサミンの場合と同様で、主として  $\omega$  と  $\omega-1$  酸化によるが、DBNO<sub>2</sub> からは  $\alpha$ -水酸化を経て生成したモノブチルニトラミンが単離同定できたことが特徴である。単離肝細胞によるジエチルニトラミンと DBNO<sub>2</sub> の代謝はミクロソームによる代謝と同様、 $\alpha$ -酸化が主代謝経路であった。ジアルキルニトラミンはラット肝ミクロソームの存在下でのみ変異原活性を発現するが、モノアルキルニトラミンは直接的な変異原である。ニトラミンの突然変異原性の強さは対応するニトロサミンよりも弱く、代謝活性体であるモノアルキルニトラミンの反応性が対応するニトロサミンの代謝活性体である  $\alpha$ -ヒドロキシニトロサミンの反応性に比べてはるかに小さいことと一致した。

〔結論〕 ラットにおけるニトラミンの *in vivo* および *in vitro* 代謝様式はニトロサミンの代謝と同様であり、突然変異原性の発現は  $\alpha$ -水酸化を経由する。(厚生省がん研究助成金による)

\* 東京生化学研究所

## $\alpha$ -ヒドロキシニトロサミンの生物活性と反応性に対するアルキル基の効果

長部まり子\*, 安生孝子\*, 武田 啓\*, 望月正隆, 岡田正志\*

〔日本癌学会 第42回総会 (1983年10月, 名古屋) で発表〕

〔目的〕 ジアルキルニトロサミンは代謝活性化により  $\alpha$ -ヒドロキシニトロサミンとなり発癌性および突然変異原性を示す。 $\alpha$ -ヒドロキシニトロサミンの合成と、その水溶液中での安定性および細菌に対する突然変異原性は既に報告した。そこで、さらに  $\alpha$ -ヒドロキシ体の哺乳動物細胞に対する効果をチャイニーズハムスター V79 細胞の突然変異原性と細胞毒性で検討し、また、チオフェノールとデオキシリボヌクレオシドに対するアルキル化活性を測定して、これらの生物活性と化学的性質に及ぼすアルキル基の効果を検討した。