

## O-21

グレープフルーツジュース飲用はアフラトキシン B<sub>1</sub> による肝臓 DNA の損傷を抑制する

○高野泰樹、宮田昌明、山添康  
(東北大院・薬)

Grapefruit juice intake suppresses aflatoxin B<sub>1</sub>-induced DNA damage in rat liver

Hiroki TAKANO, Masaaki MIYATA,

Yasushi YAMAZOE

(Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University)

【目的】アフラトキシン B<sub>1</sub>(AFB<sub>1</sub>)は、*Aspergillus* 属の産生するマイコトキシンで、微生物に汚染された穀類、豆類などに検出される。AFB<sub>1</sub> は実験動物において肝臓に対する強力な発がん物質で、人においてもその危険性が知られている。本研究ではグレープフルーツジュース (GFJ) の飲用が、AFB<sub>1</sub> によるラット肝臓 DNA 損傷を抑制するかどうか検討した。

【方法】雄性ラットに GFJ を 5 日間、自由に摂取させた後、AFB<sub>1</sub> を 5 mg/kg の用量で経口投与し、その 3 時間後に肝臓を摘出、コメットアッセイにより DNA 損傷を解析した。また、AFB<sub>1</sub> を経口投与後 15、30、45 分の門脈血、45 分の肝臓を採取し、AFB<sub>1</sub> 含量を HPLC により測定した。

【結果】AFB<sub>1</sub> による肝臓 DNA の損傷は GFJ の飲用により、およそ 35%抑制された。また、AFB<sub>1</sub> 投与後 45 分までの、門脈血と肝臓中の AFB<sub>1</sub> 濃度を測定したところ、GFJ 飲用群とコントロール群では、有意な差は認められなかった。

【考察】GFJ の飲用が、AFB<sub>1</sub> によるラット肝臓 DNA の損傷を抑制することが明らかとなった。そのメカニズムについて、投与後 45 分までの門脈血と肝臓中の AFB<sub>1</sub> 量に差がないことから、GFJ は AFB<sub>1</sub> の消化管からの吸収過程には影響を与えず、肝臓において何らかの作用を及ぼす可能性が示唆された。

## O-22

チアベンダゾール (TBZ) の光遺伝毒性

○赤沼三恵<sup>1</sup>、太田敏博<sup>2</sup>、山形秀夫<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>残留農薬研,<sup>2</sup>東葉大・生命科学)

Photomutagenicity of thiabendazole (TBZ)

Mie Watanabe-Akanuma<sup>1</sup>, Toshihiro OHTA<sup>2</sup>, Hideo YAMAGATA<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Inst. Environ. Toxicol., <sup>2</sup>Sch. Life Sci., Tokyo Univ. Pharm. & Life Sci.)

【目的】チアベンダゾール (TBZ) はベンズイミダゾール系の殺菌剤であり、主として柑橘類収穫後の輸送中の防黴剤 (ポストハーベスト) として使用されている。我々は UVA 照射により TBZ が変異原性を示すことを見出し、その機序についても検討した。

【方法】サルモネラ菌 TA1535, TA1538, TA98, TA100 株ならびに大腸菌 WP2s, WP2s/pKM101 株を用いた。24-well プレートの各 well にリン酸緩衝液、菌懸濁液および TBZ 溶液を加え混合した。ブラックライト (300-400 nm) を用い、320 nm 以下の波長をカットするために 5 mm の厚さの軟質ガラスを通して UVA を 10 分間照射した (UVA 照射のみでは使用菌株に変異原性は示さない)。照射後 well 内の混合液をアミノ酸添加トップアガーに加えて選択培地に播種し、2 日間培養後、復帰変異コロニーを計数した。リン酸緩衝液中で TBZ 溶液に UVA 照射した後、直ちに菌懸濁液を加えて播種する実験も実施した。また、大腸菌 WP3101-WP3106 株を用いて Lac<sup>+</sup>復帰変異を指標として突然変異スペクトルを調べた。

【結果】TBZ そのものには変異原性は認められなかった。TBZ 存在下で菌液に UVA 照射したところ WP2s と WP2s/pKM101 株に対し強い変異原性を示した。TA100, TA98 株に対しても弱い変異原性を示したが TA1535, TA1537 株に対しては変異原性を示さなかった。UVA 照射した TBZ は G:C→A:T 変異を強く誘発し、次いで A:T→G:C 変異を、さらにわずかであるが A:T→G:C ならびに G:C→T:A 変異を誘発した。G:C 塩基対だけでなく A:T 塩基対に対しても DNA 損傷を与えていることが判り、このことは大腸菌 WP2s/pKM101 株の方がサルモネラ菌 TA100 株よりも感受性が高かった結果と合致するものであった。一方、あらかじめ TBZ を UVA 照射した後に菌液を加えた場合は、変異原性は認められなかったことから、TBZ + UVA で生じる産物は不安定であるか、あるいは他の分子と速やかに反応する可能性が示唆された。