

P-53

ディーゼル排気微粒子 (DEP) 気管内注入によるラット肺組織中の 8-ヒドロキシグアニン p(8-OH-Gua) 値およびその修復酵素活性の変動

○木戸利恵¹、鶴留洋輔¹、平野雄¹、山口雷蔵¹、浅海信也¹、平野英保、大和浩¹、田中勇武¹、伊藤英明¹、嵯峨井勝²、葛西宏¹ (¹産業医大、²国立環境研)

【目的】ディーゼル排気微粒子 (DEP) は活性酸素を産生し細胞毒性や発癌性を示す事が知られている。我々はこのDEPをラット気管内に注入し、8-OH-Gua 値、その修復酵素活性および OGG1mRNA 量を肺組織中で測定し、これらの経時的变化及び投与量の影響を検討した。

【材料及び方法】8週齢 F344 系雌性ラットに DEP (0, 2, 4mg) を気管内注入後、2, 8 時間後、1, 2, 5, 7 日後に屠殺し肺を摘出し、肺組織中の 8-OH-Gua 値をHPLC-ECDで、又修復酵素活性を 8-OH-Gua を含む 22mer DNA を用いた nicking assay により測定した。また OGG1mRNA 量は RT-PCR により測定した。

【結果及び考察】DEP 4mg 投与群では、コントロール群に比べ 8-OH-Gua 値は2時間後より有意に増加しその後も高値が維持され、修復酵素活性は8時間後より有意に低下し2日後までその傾向が維持された。また OGG1mRNA 量は DEP 投与後 5 - 7 日において明らかに上昇した。以上より、DEP は肺組織中 8-OH-Gua 値の増加と修復酵素 OGG1mRNA の発現誘導をもたらすが、修復活性そのものは低下させる事が判明し、DEP が 8-OH-Gua の修復酵素活性を阻害した結果、8-OH-Gua が蓄積した可能性が示唆された。

P-54

大気汚染物質 3-ニトロベンズアントロンのヒト細胞中での DNA 付加体の解析

○川西優喜^{1,3}、塩谷岳樹²、鈴木仁美²、武部 啓³、松井三郎¹、八木孝司³
(¹京大・工・環境質制御研究センター、²京大・院・理・化、³京大・医・放射線遺伝)

【目的】3-Nitrobenzanthrone (NBA: 3-nitro-7H-benz[d,e]anthracen-7-one) は大気浮遊粒子状物質中およびディーゼル排気微粒子中に存在する強力な変異原物質である。我々はこれまでに NBA の活性体 *N*-acetoxy-*N*-acetyl-3-aminobenzanthrone を合成し、この分子による DNA 付加体の一つが dG の 8 位の炭素とベンツアンスロンの 2 位の炭素が C-C 結合した *N*-acetyl-3-amino-2-(2'-deoxyguanosin-8-yl)-benzanthrone (dG-*N*-Ac-ABA) であることを明らかにした。本研究では NBA を処理したヒト培養細胞中に生じる DNA 付加体を ³²P-ポストラベル法を用いて解析した。

【方法】Human hepatoma HepG2 cell を NBA に曝露した後 DNA を抽出、Nuclease P1 で付加体を濃縮して、³²P-ポストラベル法を行い付加体をスポットとして検出した。

【結果】TLC プレートオートラジオグラフしたところ 2 つのメジャースポットと 2 つのマイナースポットを認めた。TLC 上の移動度、及び HPLC を用いた解析からマイナースポットの一つは pdGp-*N*-Ac-ABA であると結論した。