

P-61

ムスク系香料の光照射による活性酸素生成

福原 潔、袴田 航、○奥田晴宏
(国立衛研)

Generation of Superoxide Anion from Musk under Photoirradiation

Kiyoshi FUKUHARA, Wataru HAKAMATA, Haruhiro OKUDA

(National Institute of Health Sciences)

【目的】Nitrobenzene 誘導体のうち麝香臭を有するものはニトロムスクと呼ばれ、香料の保留剤、または香料として用いられてきた。しかし、1985年、IFRA(International Fragrance Association)は神経毒性、光アレルギーの問題で、代表的なニトロムスクのうち Musk ambrette の使用禁止または量規制を勧告している。活性酸素は遺伝毒性を引き起こし、がんや痴呆等、成人病発症の原因になるとともに、アレルギー疾患、アトピー性疾患の原因物質としても注目されている。我々はムスク系香料の光アレルギーに注目し、ニトロムスクが光照射下、活性酸素を発生することを明らかにしたので報告する。

【方法・結果・結論】代表的なニトロムスク (Musk xylene, Musk ketone, Musk ambrette) について、ESR によるスピントラップ法で活性酸素の生成を検討した。スピントラップ剤として DMPO を用いて、NADH 存在下、光照射すると、ヒドロキシラジカル付加体(DMPO-OH)が検出された。スーパーオキシド消去剤(Tiron)および Catalase 存在下、同様の実験を行ったところ DMPO-OH のピークが減少したことから、本反応ではスーパーオキシドアニオン($O_2^{\cdot-}$)が生成していることが示唆された。また、ニトロムスクは、NADH 存在下、光照射を嫌気的条件下で行うと、ニトロムスクの一電子還元体の生成が ESR で確認された。以上の結果より、ニトロムスクは光励起されると NADH により一電子還元されてラジカルアニオンが生成した後、酸素に電子を渡して $O_2^{\cdot-}$ を発生していることが明らかとなった。なお、 $O_2^{\cdot-}$ の生成量は Musk ambrette が最も多かった。

次に DNA 切断実験を検討した。その結果、ニトロムスクは NADH 存在下、光照射すると DNA 切断反応が進行した。特に $O_2^{\cdot-}$ の生成量が多い Musk ambrette が強力に DNA を切断した。本研究結果はムスク系香料の毒性を検討する上で重要な知見であると考えられる。

P-62

フェノール性抗酸化剤からの活性酸素生成

○福原 潔¹、中西郁夫²、宮崎健太郎^{1,3}、島田知一^{1,3}、袴田 航¹、大久保敬⁴、浦野四郎³、福住俊一⁴、伊古田暢夫²、小澤俊彦²、宮田直樹⁵、奥田晴宏¹(¹国立衛研、²放医研、³芝浦工大、⁴阪大院工、CREST、⁵名市大院薬)

Generation of Superoxide Anion from Polyphenolic Antioxidant

Kiyoshi FUKUHARA¹, Ikuo NAKANISHI², Kentaro MIYAZAKI^{1,3}, Tomokazu SHIMADA^{1,3}, Wataru HAKAMATA¹, Kei OHKUBO⁴, Shiro URANO³, Shunichi FUKUZUMI⁴, Nobuo IKOTA², Toshihiko OZAWA², Naoki MIYATA⁵, Haruhiro OKUDA¹(¹National Institute of Health Sciences, ²National Institute of Radiological Sciences, ³Shibaura Institute of Technology, ⁴Osaka University, CREST, ⁵Nagoya City University)

【目的】カテキンやケルセチン、レスベラトロール等、分子内に複数のフェノール性水酸基を有する抗酸化剤は効率良く活性酸素を消去する。一方、これらの抗酸化剤は逆に活性酸素を発生してプロオキシダント効果を示すという報告もある。我々はレスベラトロールが Cu(II)存在下、活性酸素を発生して酸化的 DNA 損傷を引き起こすことを明らかにしてきた。本研究では、フェノール性抗酸化剤が、塩基性条件下で活性酸素を生成することを明らかにし、その反応機構について詳細に検討した。

【方法・結果・結論】嫌気性条件下、アセトニトリル中、カテキン($1H_2$)にメトキシドアニオンを加えると、対応するジアニオン(1^{2-})が生成した。分子状酸素(O_2)を導入すると、 O_2 は 1^{2-} に一電子還元されてスーパーオキシドアニオン($O_2^{\cdot-}$)が生成した。 $O_2^{\cdot-}$ の生成は低温 ESR スペクトルで確認した。次に本反応を分光学的および速度論的に追跡し、 1^{2-} から O_2 の電子移動速度定数(k_{et})を $5.8 \times 10^{-2} M^{-1}s^{-1}$ と決定した。他のフェノール性抗酸化剤についても同様の条件下で反応を行い、 k_{et} を計算した。その結果、 $O_2^{\cdot-}$ の生成速度は、レスベラトロール > ビタミンE誘導体 > ケルセチン > カテキン > ルテオリン、ケンフェロールの順となった。本研究結果は、抗酸化剤の遺伝毒性を検討する上で重要な知見であると考えられる。