

P-081

Combined effect of social stress and benzo[a]pyrene in mice

Asako Matsui¹, Akio Kobayashi¹, Lin Ling¹, Akiharu Koyanagi¹, Hiroyuki Sakakibara¹, Kayoko Shimoi^{1,2}

¹Graduate School of Nutritional and Environmental Sciences;

²Global COE Program, University of Shizuoka

We are usually exposed to various kinds of stressors in our daily environment. It has been reported that daily stress modulates immune functions and exacerbates various diseases. However, the mechanisms by which these stress affects against carcinogenesis are not well understood. In this study, we investigated combined effect of social isolation stress and benzo[a]pyrene (BaP) on hepatic gene expression and biochemical blood markers in mice.

Male BALB/c mice (4 weeks old) were housed 5 per cage for 10 days. After acclimatization, mice were exposed to isolation stress for 30 days and given BaP (10 mg/kg, ip). Blood and liver samples were collected 24, 48 and 96 hours after injection of BaP. The gene expression of AhR, which is a target receptor of BaP, and CYP1B1, which expression is mediated by AhR signaling, were suppressed in the isolated mice compared with non stressed mice. Serum levels of triglyceride increased after injection of BaP in the non stressed mice. However, this increase was not observed in the isolated mice.

These results suggest that exposure to consecutive social stress for 30 days modulates xenobiotics and lipid metabolism, leading possibility of accumulation of BaP in the mouse liver.

社会的ストレスとベンゾ[a]ピレンのマウスにおける複合影響

松井朝子¹、小林章男¹、林 凌¹、小柳顯陽¹、榊原啓之¹、下位香代子^{1,2}

¹ 静岡県立大学大学院 生活健康科学研究科 環境物質科学専攻、² 静岡県立大学グローバル COE プログラム

我々の生活環境中には、様々なストレスが存在し、我々は、常に複数のストレスにより複合的な曝露を受けている。一般に、ストレスは免疫機能を低下させ疾病を惹起しやすくなると言われるが、化学発がんの過程に具体的にストレスがどのように影響するかは明らかにされていない。本研究では、化学的ストレスとして代表的な変異がん原物質である benzo[a]pyrene (BaP) を用い、社会的ストレスとしてマウスを単独隔離飼育し、両ストレスをマウスに複合曝露して肝臓における代謝関連遺伝子の発現や血中生化学マーカーへの影響について調べた。

BALB/c マウス (4 週齢、雄) を標準飼育 (5 匹/ケージ) により 10 日間馴化後、30 日間単独隔離ストレスを負荷し、BaP を腹腔内投与した (10 mg/kg)。血液と肝臓を 24、48、96 時間後に採取した。BaP をリガンドとする AhR 及びこれを介して誘導される代謝酵素 CYP1B1 の発現は、標準飼育群と比較して単独隔離飼育群では抑制された。また、血液生化学試験において、BaP を投与すると、96 時間後にトリグリセリドの血中濃度が標準飼育群では上昇したが、単独隔離飼育群では低下する傾向が見られた。以上の結果より、社会的ストレスは肝臓での異物代謝や脂質代謝に何らかの影響を与え、肝臓に BaP を蓄積する可能性が示唆された。

P-082

Antioxidative effects of sulfur-containing bioantimutagens and estimation of the active moiety

Keiko Shirota¹, Yasushi Nakamura^{1,2}, Koji Shirota², Hisashi Amano², Eun Young Park¹, Kenji Sato¹

¹Dept. Food Sciences and Nutritional Health, Kyoto Pref. Univ.; ²Horticultural Division, Kyoto Pref. Agric. Res. Inst.

A wide variety of vegetables contain bioantimutagens, some of which are sulfur-containing compounds that offer distinctive flavors to vegetables. Since antioxidative effects of sulfur-containing bioantimutagens have not been reported, we evaluated antioxidative effects of two sulfur-containing bioantimutagens as identified by UV-induced mutation assays using *E. coli* B/r WP2; 4-methylthio-3-butenyl isothiocyanate (MTBITC) in daikon and *S*-methyl methanethiosulfonate (MMTS) in liliaceous vegetables using oxygen radical absorbance capacity (ORAC). MTBITC and MMTS demonstrated significant antioxidative effects. MTBITC analogues, allyl isothiocyanate and butenyl isothiocyanate also showed similar antioxidative effects. In contrast, control analogue compounds benzyl isothiocyanate, phenethyl isothiocyanate; and MMTS analogues, dimethyl sulfide and dimethyl disulfide showed no antioxidative effect. We concluded that isothiocyanate and methylthio moiety dose not contribute to antioxidative effect (ORAC) independently.

野菜に含まれる含硫抗変異原の抗酸化性と活性部位の推定

代田慶子¹、中村考志^{1,2}、城田浩治²、天野 久²、朴 恩榮¹、佐藤健司¹

¹ 京都府立大学生命環境学部、² 京都府農林センター園芸部

野菜には様々な化学構造をもつ生物学的抗変異原が含まれており、その一部は硫黄を含み、独特の味や香りを野菜に与えている。これまで含硫生物学的抗変異原の抗酸化性については報告がないため、本研究では *E. coli* B/r WP2 株に対する紫外線誘発突然変異の抑制作用をもち、発がんモデル動物で発がん予防作用をもつダイコンの辛み成分 4-methylthio-3-butenyl isothiocyanate (MTBITC) とユリ科野菜に分布する辛み・香気成分 *S*-methyl methanethiosulfonate (MMTS) に注目し、oxygen radical absorbance capacity (ORAC) を指標とした抗酸化性を試験した。その結果、MTBITC と MMTS はともに強い抗酸化性を示した。一方、MTBITC の類縁体である allyl isothiocyanate と butenyl isothiocyanate は抗酸化性を示したが、benzyl isothiocyanate と phenethyl isothiocyanate は抗酸化性を示さなかった。また MMTS の類縁体である dimethyl sulfide と dimethyl disulfide も抗酸化性を示さなかった。このことから isothiocyanate と methylthio 部位は ORAC を指標とした抗酸化活性を単独で示す部位ではないことが明らかとなった。