Immunochemical Study on the Contributions of Two Molecular Species of Cytochrome P-450 in Mutagenesis by Selected Aminoazo Dyes

YUKIO MORI, TOSHIRO NIWA, KAZUMI TOYOSHI

3′-Methyl-N, N-dimethyl-4-aminoazobenzene (3′-Me-DAB) とその 8 代謝産物の代謝活性化におけるチトクローム P-450 の 2 分子種の関与に関する免疫化学的研究

森 幸雄，丹羽俊郎，豊吉一美

3′-Methyl-N, N-dimethyl-4-aminoazobenzene (3′-Me-DAB) とその 8 代謝産物の代謝活性化におけるチトクローム P-450 の 2 分子種の相対的関与について、特異抗体および阻害剤を用いてインポリネラ菌に対する変異原性を指標に検討した。3′-メチルコラントレン誘導ラット肝の主要チトクローム P-450 (MC-P-448) に対する抗体は、3′-Me-DAB、3′-CH₂OH-DAB、それらの N-脱メチル化合物、3′-CHO-DAB および3′-Me-4′-OH-DAB の変異原性を顕著に阻害した。一方、フェノバルビタール誘導ラット肝の主要チトクローム P-450 に対する抗体の 9 アミノアゾ色素の変異原性に対する阻害は 29% 以下であった。MC-P-448 抗体は 3′-hydroxymethyl-N-methyl-4-aminoazobenzene (3′-CH₂OH-MAB) と 3′-COOH-DAB の変異原性を阻害しなかった。しかし、両化合物の変異原性は 7, 8-ベンゾフラバンによる、他の 7 アミノアゾ色素の場合と同様に、著しく阻害された。これらの結果は、アミノアゾ色素の変異原性発現にはラット肝チトクローム P-450、特に MC-P-448 に関与することを示している。また、3′-CH₂OH-MAB と 3′-COOH-DAB の活性に関与する MC-P-448 について考察した。

Participation of Cytochrome P450 in Mutagenic Activation of the Carcinogen 3′-Hydroxymethyl-N,N-dimethyl-4-aminoazobenzene and its N-Demethylated Compounds by Rat Liver

YUKIO MORI, TOSHIRO NIWA, KAZUMI TOYOSHI

発癌性 3′-ヒドロキシメチル-N,N-ジメチル-4-アミノアゾベンゼンとその N-脱メチル化合物のラット肝による代謝活性化におけるチトクローム P450 の関与

森 幸雄，丹羽俊郎，豊吉一美

発癌性 3′-hydroxymethyl-N, N-dimethyl-4-aminoazobenzene (3′-CH₂OH-DAB), 3′-hydroxymethyl-4-aminoazobenzene (3′-CH₂OH-MAB) および 3′-hydroxymethyl-4-aminoazobenzene (3′-CH₂OH-AB) の変異原性発現には酵素剤としてミクロゾームとその上清を、また補酵素として NADPH を必要とした。3′-CH₂OH-AB は未処理ラット肝 9,000g 上清（S9）の存在下で変異原性を示したが、3′-CH₂OH-DAB と 3′-CH₂OH-MAB は変異原性を示さない。ポリ塩化ニフェルまたは 3-メチルコラントレンでラットを誘導するとこれら 3 化合物の S9 による代謝活性化能は著しく増加した。それにに対して、3′-CH₂OH-AB の活性化を除くと、フェノバルビタール誘導の効果は認められなかった。3 化合物の変異原活性は 3′-CH₂OH-DAB および 3′-CH₂OH-MAB では全く阻害されなかったが、ラット肝および SKF-525A では著しく阻害された。それに対して、3′-CH₂OH-DAB と 3′-CH₂OH-MAB の変異原活性は 7, 8-ベンゾフラバンによりそれぞれ 88 および 78% 阻害された。