

[Carcinogenesis, 4, 1487 (1983)]

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

アミノアゾ色素の変異原性発現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, 丹羽俊朗, 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サルモ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3N-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-ベンゾフラボンによって, 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 が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。

[Mutat. Res., 122, 13 (1983)]

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'-ハイドロキシメチル-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, 丹羽俊朗, 豊吉一美

発肝癌性 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源としてマイ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 は陰性であった。ポリ塩化ビフェニルまたは 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 S9 混液にチトクローム c を添加すると顕著に減少したが, メチラボンおよび SKF-525A では全く阻害されなかった。それに対して, 3'-CH₂OH-DAB と 3'-CH₂OH-MAB の変異原活性は 7,8-ベンゾフラボンによりそれぞれ 88 および 78% 阻害された。