

## 慶應義塾大学学術情報リポジトリ

## Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	ステロイドホルモン及び合成アナログより生ずるフリーラジカル
Sub Title	
Author	児玉, 昌彦(Kodama, Masahiko) 井上, 富貴子(Inoue, Fukiko) 斎藤, 肇(Saito, Hajime) 佐藤, 良博(Sato, Yoshihiro)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1987
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.32 (1987. ), p.123- 124
Abstract	
Notes	学会講演要旨
Genre	Technical Report
URL	<a href="http://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000032-0134">http://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000032-0134</a>

rats to produce inbred Gunn rats. These Gunn rats have black pigmentation on head and back stripe like Long-Evans strain, indicating that their genetic background should be different from those of albino Gunn rat colonies. To clarify the genetic deficiency and the multiplicity of GT isoenzymes, hepatic GT activities towards several substrates were determined in Gunn and LA Wistar rats. Gunn rats were devoid of BL GT activity and showed high AD GT activity, whereas LA Wistar rats had little AD GT and high bilirubin (BL) GT activities. In Gunn rats, levels of native and Triton X-100 (Triton)-stimulated GT activities towards 2-aminophenol (AP) and 4-nitrophenol (NP) were 20–50% of those of LA Wistar rats. When the assay was done in the presence of N-nitrosodiethylamine (NEN), the low GT activities towards AP and NP were increased to equally high levels in both mutants. Furthermore, the combined addition of NEN and Triton provided equally maximal activation of these GT activities. N-nitrosodiethylamine, which is much less toxic than NEN, was found to stimulate GT activities towards AP and NP more efficiently than did NEN, especially in Gunn rats. These results demonstrate that Gunn and LA Wistar rats have different defects in GT isoenzymes. Gunn rats, a mutant strain of Wistar rats, appear to inherit high AD GT gene in contrast to LA Wistar rats. However, crossbreeding study between Gunn and LA Wistar rats should provide further insight into the organization of GT gene family and the multiplicity of GT isoenzymes.

\* 三共・安全性研究所

## ステロイドホルモン及び合成アナログより生ずるフリーラジカル

児玉昌彦\*, 井上富貴子\*, 斎藤 肇\*, 佐藤良博

〔第46回 日本癌学会総会 (1987年9月, 東京) で発表〕

〔目的〕 我々は今迄に多くの発癌性炭化水素及び芳香族アミンがフリーラジカル活性体を生じ, 同時的に活性酸素の生成にかかわることを報告して来た。今回は, 同じチトクローム P-450 の代謝を受ける種々のステロイドホルモンについて, ラジカル変換と活性酸素生成の可能性を検討した結果について報告する。

〔方法〕 各種ステロイドホルモン及びジエチルスチルベストロール (DES) 誘導体を DMSO にとかし, アルカリを加えた条件で ESR 吸収を測定した。また, ペルオキシダーゼ, ラット肝ミクロソームとインキュベート後, 凍結乾燥した試料についても ESR 吸収を測定した。

〔結果〕 ステロイドホルモン及び DES は, アルカリ DMSO 中で強い ESR 吸収を示す。OH 基を持つもののみでなく, ケトン構造のものもラジカルに変換され, それぞれのステロイドに特長的な微細構造を示す。ヒドロコチゾンでは, この条件下で  $H_2O_2$  の生成も認められた。DES およびエストロゲンでは, NADH, ペルオキシダーゼの系で  $H_2O_2$  の生成が, また  $H_2O_2$ , ペルオキシダーゼの系で  $O_2^{\cdot-}$  の生成が, ラジカルを仲介にして起こることが確かめられた。ミク

ロソームの系でも一部のステロイドで ESR 吸収の増大が認められた。

〔結論〕 内因性発癌因子として重要な役割を果たすステロイドホルモンの作用機作の一部に、フリーラジカル及び活性酸素の関与が示唆される。

\* 国立がんセンター研究所生物々理部

### 5'-Formylgriseofulvin の微生物還元

小田泰子, 広田薫子, 末吉裕美子, 佐藤良博

〔日本薬学会 第 107 年会 (1987年 4 月, 京都) で発表〕

〔目的〕 放線菌 *Streptomyces cinereocrocutus* による (-)-dehydrogriseofulvin とその鏡像体, およびこれらの同族体を基質とした微生物変換反応と, これら還元反応の立体化学については, すでに報告した。本研究は, 5'-formylgriseofulvin (1) を基質とした微生物変換反応を試み, 放線菌 *S. cinereocrocutus* の有する還元活性を明らかとすることを目的とした。

〔結果と考察〕 *S. cinereocrocutus* を常法通り培養ののち, 菌体を X-press 処理後, 0.03 M リン酸緩衝液を加え遠心分離し, 得られた上清を cell-free 系とし, 基質に 5'-formylgriseofulvin (1) を用い 28°C で 2 hr incubation を行なった。生成物は, シリカゲルカラムクロマト分離, アセトン再結晶後 mp 211-212°C の白色針状結晶として得た。これは, MS で m/z 382 に分子イオンピークを認めたことなどより, 5', 7' 位の還元生成物と推定した。従って, 1 を MeOH 中 NaBH<sub>4</sub> で還元し, 2 種の生成物 (2 および 3) を得た。これらを, 先に得た微生物変換生成物の融点, UV, <sup>1</sup>H-NMR, MS, CD スペクトルなどと比較し, 微生物還元生成物は, 5' α-hydroxy-methylgriseofulvin (2) と同定した。

