

01-07

生体内 Maillard 反応モデル系で生成する変異原物質の分離

○多田敦子¹, 松村千紗², 糠谷東雄², 浦島康代³, 藤原葉子³, 杉村 隆¹, 若林敬二¹
(¹ 国立がんセンターがん予防, ² 静岡県立大・薬, ³ お茶の水女子大)

Isolation of mutagens formed in Maillard reaction model systems, Atsuko TADA¹, Chisa MATSUMURA², Haruo NUKAYA², Yasuyo URASHIMA³, Yoko FUJIWARA³, Takashi SUGIMURA¹, Keiji WAKABAYASHI¹(¹Cancer Prevention Div., Natl. Cancer Center. Res. Inst., ²Sch. Pharm. Sci., Univ. Shizuoka, ³Ochanomizu Univ.)

アミノ酸と還元糖の非酵素的化学反応 (Maillard 反応) により生成する変異原・がん原物質として、加熱食品中の heterocyclic amines が知られている。一方、Maillard 反応は生体内でも起こっていることが予想されるが、この反応による変異原物質の生成については殆ど知られていない。

そこで、各種アミノ酸と還元糖をリン酸緩衝液 (pH 7.4) 中で混合し、37 度で 1 週間反応させ、変異原物質生成の有無をサルモネラ菌を用いた Ames test により調べた。その結果、L-tryptophan と glucose の反応生成物が、YG1024 (+ S9 mix) に対し強い変異原性を示した。さらに Fenton 反応によるラジカル発生系を共存させることにより、その変異原性は 7.6 倍に増加し、L-tryptophan 0.1 mmol 当たり 41,000 revertants の活性を示した。この反応液のブルーレーン吸着画分を ODS カラムを用いた HPLC により分離したところ、既知 heterocyclic amines とは異なる変異原物質が単離された。この変異原物質はブルーレーンに吸着すること及び 250、310、390 nm 付近に極大吸収を有することより、多環性芳香族化合物であることが示唆された。現在、この変異原物質の構造解析を行っている。

01-08

DNA 組換えと環状染色体との不和合によるテロメアをもつ棒状染色体の必然性とその帰結

須藤鎮世 (通産省工技院生命研)

Incompatibility of DNA recombination and ring chromosomes and consequences of inevitable employment of rod-shape chromosomes with telomeres

Shizuyo Sutou (Natl. Inst. Biosci. Human-Technol.)

【目的】細菌のように染色体が環状であれば DNA 複製が容易であるのに、なぜ真核生物は棒状染色体を有し、テロメア短化に伴う染色体の不安定性や加齢と対峙するのかを環状染色体から考えてみる。

【方法】環状染色体をもつチャイニーズハムスター培養細胞の不安定性を基に、他のデータを援用した。

【結果と考察】分染法により環状染色体の挙動を調べた結果、奇数回の DNA 組換えによりメビウス環を生じ、倍の大きさの対称二動原体環状染色体となった。環状染色体は分裂時に両極に引かれ、切断-融合-架橋環 (breakage-fusion-bridge cycle) を繰返し、これを持つ細胞は極めて不安定であることがわかった。一方、有性生殖の本質は遺伝子の組合せによる多様性の創造で DNA の組換えを伴うから、環状染色体とは相容れない。そこで有性生殖法を採用した生物の染色体は必然的に棒状構造をとる。DNA ポリメラーゼは 5' 末が合成できず、末端が解放されていると二重鎖切断として認識されるので、テロメアが必要となる。テロメア長が維持されない限り、末端は短化の一途をたどり、一定の分裂回数の後、染色体は不安定化し、がん、老化、あるいは寿命に結びつくことが考えられる。