

## 29【P2】Ⅲ-394

糖由来の変化生成物: dihydropyrazine 類の増殖抑制能と突然変異誘発能

○武知 進士<sup>1</sup>, 山口 忠敏<sup>2</sup>, 野村 創<sup>3</sup>, 峰松 俊夫<sup>4</sup>, 中山 建男<sup>1</sup>(<sup>1</sup>宮崎大・医・生化学,<sup>2</sup>宮崎大・医・衛生学,<sup>3</sup>宮崎大・医・臨床検査医学,<sup>4</sup>愛泉会日南病院・疾病制御研究所)

【目的】我々は、*in vitro* DNA 鎖切断活性を有する dihydropyrazine(DHP)類について研究を継続している。元々、DHP 類は糖由来の変化生成物であり、生体内の普遍的存在が予測される。従って、その生理的影響(効果)や疾病との関連を検討している。前回は、DHP 類が大腸菌の増殖を抑制し、*recA* 変異株は DHP に高感受性であることを報告した。今回は、DHP の大腸菌増殖抑制能と突然変異誘発能の解析について報告する。

【方法】DHP 類により染色体 DNA 障害を想定し、野生型および数種の DNA 修復変異株の大腸菌培養液中に、DNA 鎖切断活性の強さに明らかな差のある 2 種の DHP 類を添加後、それぞれのコロニー形成能を比較することにより細胞増殖に対する効果を検討した。また、突然変異誘発能は DHP 添加後、rifampicin 抵抗性コロニーの出現率を計測することにより検討した。

【結果および考察】*recA* 欠損株ならびに *uvrB* 変異株が野生株に比べ DHP 類に高感受性を示すことから、DHP 類により染色体 DNA 傷害を生じることが示唆された。一方、SOS 誘導に障害がある *recA430* 株および *lexA* 変異株では DHP 類に対して高感受性を示さないことから、DHP 類による傷害の修復には RecA 蛋白の DNA 組換え活性が必要であることが示唆された。さらに増殖曲線の解析から、DHP 類は用量依存的に大腸菌の増殖を阻害することが示された。また NER に異常のある *uvrB* 変異株では用量依存的に DHP 誘導性突然変異が増加することが示された。以上の結果により、DHP 類は大腸菌染色体 DNA に傷害を生じさせることにより増殖を阻害し、突然変異を誘導することが示唆された。