

# 31F-am04

ニトロソアミンはUVAを吸収してNOを放出し、2次的にDNAの鎖切断・酸化  
的傷害・突然変異を誘発する

○有元 佐賀恵<sup>1</sup>, 根岸 友恵<sup>1</sup>, 岡本 敬の介<sup>1</sup>, 薬師 径子<sup>1</sup>(<sup>1</sup>岡山大院医歯薬)

[背景] *N*-ニトロソアミンは食事由来あるいは内在性のNOや亜硝酸による2級ア  
ミンのニトロソ化により *in vivo* で生じる。我々は *N*-ジアルキルニトロソアミン  
のUVA光変異原性および光遺伝毒性、および光活性化機構を研究した。

[方法] 変異原性はエイムテスト、DNA切断は2本鎖環状DNAの一本鎖切断の検  
出、8-oxodG/dG測定はLC-ECD法、NO放出はグリース法によった。

[結果] *N*-ジアルキルニトロソアミン(7種)の存在下、UVA照射すると、エイム  
テストにおいて代謝活性化無しで、光変異原性が検出された。スーパーヘリカ  
ルDNAを*N*-ジアルキルニトロソアミンの存在下でUVA照射すると一本鎖切断が観  
察された。φX174 DNAの*N*-ニトロソモルホリンとUVAによる一本鎖切断はラジカ  
ル消去剤やSODにより阻害された。子牛胸腺DNAを*N*-ジアルキルニトロソアミン  
とUVA処理すると、8-oxodG/dGが生成した。アクションスペクトルを調べたところ、*N*-  
ジアルキルニトロソアミンのUVA反応によるNO生成および変異原性誘起が、  
ニトロソアミンのUV吸収曲線と一致し、ニトロソアミンが光増感剤であることが  
分かった。*N*-ジアルキルニトロソアミン340 nmにおける吸光度と、光反応による  
NO生成量に有意な相関関係があった。

[考察] *N*-ジアルキルニトロソアミンのUVA光反応では、まず*N*-ニトロソ基が光  
子を吸収して光開裂してNOを放出し、2次反応的にアルキルカチオンラジカルや  
活性酸素種が生じて、DNA切断、酸化傷害、アルキル化傷害、ひいては突然変異  
を引き起こすと考えられる。