

# 環境中に存在するアルデヒド類による 新規 DNA 付加体の探索

乙部 史子

キーワード：アルデヒド類、DNA 付加体、LC/MS/MS、バイオマーカー、生体影響、酸化的損傷

## 1. 背景・目的

アルデヒド類は工業的にも広く使用されている化学物質であり生体内でも脂質の過酸化等により生成する。これらアルデヒド類は DNA 付加体を形成し変異原性を示す。アルデヒド類は DNA とさまざまな反応様式で付加すると考えられているが、それらについて網羅的に調べた研究はまだない。そこで本研究ではアルデヒド由来 DNA 付加体の網羅的探索を行ない、ヒト各種臓器由来 DNA から有効な暴露マーカーとしてこれらの付加体が検出されるか検討した。

## 2. 方法

図-1 に示すアルデヒド類（アクロレイン、クロトンアルデヒド等）と仔ウシ胸腺 DNA 反応させた試料について MN/SPD 法と NucleaseP1 法によりデオキシヌクレオシドに分解し LC/MS/MS の Full scan モードで分析しアルデヒド暴露により生じるピークを検出した。これらの中から新規と既知の付加体を分類し、それぞれについてヒト各種臓器由来 DNA での分析を試みた。

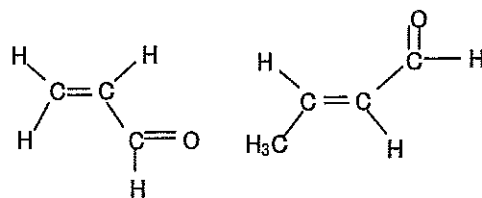


図-1 主要なアルデヒド類の構造

## 3. 結果

### (1) アクロレインとクロトンアルデヒド暴露 DNA の新規と既知の付加体の分類

アクロレイン由来 DNA 付加体のうち、MN/SPD 法で 33 個中 3 個、NucleaseP1 法で 27 個中 2 個が既知の付加体であることが分かった。また、クロトンアルデヒド由来 DNA 付加体のうち、MN/SPD 法で 7 個中 5 個、NucleaseP1 法で 23 個中 2 個が既知の付加体であることが分かった。

### (2) ヒト各種臓器由来 DNA からアルデヒド由来の既知と新規の DNA 付加体の検出

アルデヒド由来の既知の DNA 付加体 (Acro-dGs、CdGs、GX-dG、etheno-dA) はヒトの各種臓器 DNA から検出された。また、 $m/z$  320→204 で検出したクロトンアルデヒド由来の新規 DNA 付加体 (MN/SPD 法) はヒト肺 DNA から検出され、有効なクロトンアルデヒド暴露マーカーであることが示唆された (図-2)。

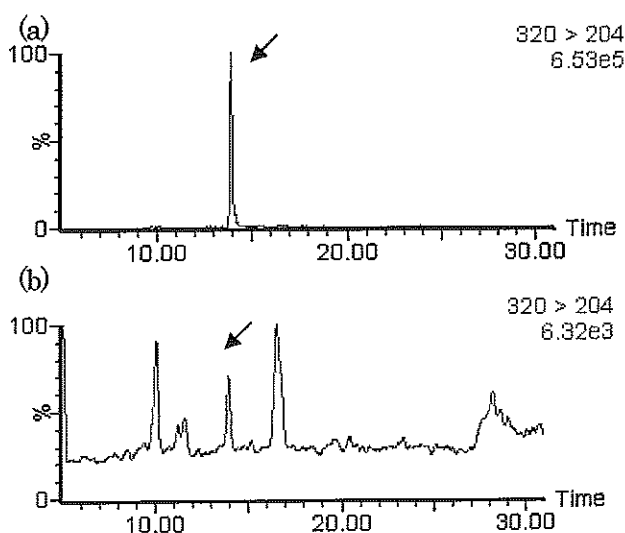


図-2 クロトンアルデヒド由来の新規 DNA 付加体の MS クロマトグラム (a) と肺 DNA の MS クロマトグラム (b)

## 4. 結論

今回アクロレインとクロトンアルデヒド由来の新規 DNA 付加体の検出系を確立した。さらにヒト各種臓器 DNA からクロトンアルデヒドの有効な暴露マーカーを検出することに成功した。今後、これらの DNA 付加体と変異原性との関連について調べていく必要がある。