〔衛 生 化 学〕
EISEI KAGAKU
31 (3) 186-191 (1985)

ラット組織ホモジネート中におけるメチル水銀とセレンの相互作用
Bis (Methylmercuric) Selenide の生成とその生成機構

小宮和英, 佐藤弥子, 河内佐十
星薬科大学

Interaction of Methylmercury and Selenium in Rat Tissue
Homogenates Formation of Bis (Methylmercuric)
Selenide and It's Formation Mechanism

KAZUhide KOMIYA, HIROKO SATO

and SAJU KAWAUCHI

Hoshi College of Pharmacy, 4-41, Ebara 2-chome,
Sinagawa-ku, Tokyo 142, Japan

(Received December 25, 1984)

Formation of bis(methylmercuric)selenide (BMS) was investigated when methylmercury was added to the rat tissue homogenates pre-incubated with selenite, selenate, selenocystine or selenomethionine, or added to the tissue homogenates of rats injected with these selenium compounds. When selenite was pre-incubated, a relatively large amount of BMS was formed in the homogenates of blood, kidney and brain. A similar amount of BMS was formed in the homogenates of liver and kidney when selenocystine was pre-incubated. BMS was hardly formed in all the tissue homogenates when selenate and selenomethionine were pre-incubated. While, a considerable amount of BMS was formed in the homogenates of liver and kidney when selenate and selenomethionine were injected. When different amount of methylmercury was added to the liver homogenate from the rats injected with selenite or selenocystine, it was found that BMS was formed in proportion to the concentration of methylmercury until about 30% of exogenous selenium in the homogenate was used for the formation of BMS. It was suggested that the protein-binding selenium found in the liver of rat injected with selenite or selenocystine reacted with methylmercury to form BMS.

Keywords—methylmercury; selenium; selenite; selenate; selenocystine; selenomethionine; bis(methylmercuric) selenide; interaction; rat; liver

緒 言

メチル水銀と亜セレン酸塩を動物の血液, 肝臓, 腎臓, 脳などのホモジネートに加えたり,¹⁻⁴⁾ 又は動物に投与すると^{3,5,6)} bis (methylmercuric) selenide (以下 BMS と略す) を生成することが報告されている。しかし, 生体内における BMS の生成機構についてはまだ不明の点が多く, BMS の生成に関与する因子などについては明らかにされていない。また, 今日までのメチル水銀とセレンの相互作用に関する研究ではセレン化合物として亜セレン酸塩を用いた場合が多く, 他のセレン化合物を用いたときの BMS の生成については詳しく調べら

れていない。これらの問題点の検討はセレン化合物によるメチル水銀毒性の修飾機構を解明する上において重要な課題と考えられる。そこで, ラット組織ホモジネートに亜セレン酸ナトリウム, セレン酸ナトリウム, セレノシスチン又はセレノメチオニンの4種の化合物を加えた反応液にメチル水銀を添加したときの BMS の生成実験, 並びに上記4種のセレン化合物を投与したラット組織ホモジネートにメチル水銀を添加したときの BMS の生成実験を行ない知見を得たので報告する。

実 験 方 法

1. 試薬 塩化メチル水銀 (東京化成製), 亜セ

ン酸ナトリウム (Merck 社製), セレン酸ナトリウム (和光純薬製), セレノシスチン及びセレノメチオニン (Sigma 社製) を用いた。

2. 動物 体重300—350 g のウィスター系雄性ラットを用いた。

3. (実験1) ラット組織ホモジネートとセレン化合物の反応液にメチル水銀を加えたときの BMS の生成量 4匹のラットから血液, 肝臓, 腎臓及び脳を取り出し, 各組織ごとにブールした。直ちに, ブールした組織 5g 又は 5ml を取り, 15 mM リン酸緩衝液生理食塩水 (pH 7.4, 以下 PBS と略す) 30 ml を加えてホモジネートを作製した。各ホモジネート 1 ml に亜セレン酸ナトリウム, セレン酸ナトリウム, セレノシスチン又はセレノメチオニンを 50 nmol Se 加え, 37°C で 10 分間反応させた。ついで, それぞれの反応液に塩化メチル水銀 50 nmol を加え 5 分間放置後, 生成したベンゼン抽出性水銀 (以下 BEM と略す) をベンゼン 3 ml で抽出した。この BEM は後述のように BMS と同一の物質であることを確認した。また, 上記のような条件下では CH_3Hg^+ はベンゼンに抽出されないことを実験により確認した。ベンゼン抽出した水銀 (BEM) は 1% システイン溶液 (pH 8.0) で逆抽出 (抽出率 100%) 後, 原子吸光分析法⁷⁾で定量した。なお, 中性 pH でベンゼン中に抽出された水銀 (BEM) がシステイン溶液 (pH 8.0) によって逆抽出されるのは, BEM がシステインの SH 基 (pH 8.0 であるので多くは解離しているものと思われる) によって分解され, 遊離した CH_3Hg^+ がシステインの SH 基と結合して水溶液中に移るためと考えられる。一方, 各ホモジネート中の還元型グルタチオン (以下 GSH と略す) 及びタンパク質性 SH 基を Sadlak らの方法⁸⁾によって定量し, BEM の生成量との関係を調べた。

4. (実験2) セレン化合物投与ラット組織のホモジネートにメチル水銀を加えたときの BMS の生成量

亜セレン酸ナトリウム, セレン酸ナトリウム, セレノシスチン又はセレノメチオニンを 3 匹のラットに投与 (15 $\mu\text{mol Se/kg}$, s.c.) し, 1 時間後取出した血液, 肝臓, 腎臓を各組織ごとにブールした。直ちに実験 1 と同様にしてホモジネートを作製した。各ホモジネート 5 ml に塩化メチル水銀 50 nmol を加え, 2 分後, 生成している BEM を定量した。また, 各ホモジネート中のセレンを Watkinson の方法⁹⁾によって定量した。一方, 亜セレン酸ナトリウム, セレノシスチン又はセレノメチオニンを 3 匹のラットに投与 (5 $\mu\text{mol Se/kg}$ s.c.) し, 1, 3 及び 24 時間後摘出した肝臓を各投与時間ごとにブールした。このブールした肝臓を用いて上記と同様の実験を行

なった。

5. (実験3) メチル水銀濃度と BMS 生成量との関係 亜セレン酸ナトリウム又はセレノシスチンを 3 匹のラットに投与 (5 $\mu\text{mol Se/kg}$, s.c.) し, 1 時間後摘出した肝臓をブールした。実験 1 と同様にして作製した肝ホモジネート 1 ml に塩化メチル水銀を 5, 10, 25, 50 又は 100 nmol 加え, 2 分後生成している BEM を定量した。

6. (実験4) タンパク質結合セレンの BMS 生成への関与 実験 3 で用いた各ホモジネート 1 ml を 35% トリクロル酢酸 (以下 TCA と略す) 0.5 ml で処理し, 沈殿したタンパク質中のセレン (タンパク質結合セレン) 量及び上清中のセレン (TCA 可溶画分セレン) 量を定量した。

結果と考察

実験 1, 2 及び 3 においてベンゼン抽出された水銀 (BEM) は, シリカゲル薄層クロマトグラフィー¹⁾における R_f 値が Naganuma らの方法¹⁰⁾で合成した BMS の場合と一致すること及びジチゾン発色部の水銀とセレンのモル比が 2:1 であることから BMS と同一の物質であることが確認された。したがって, 以下の実験結果の議論においては BEM を BMS と読み替える。

1. ラット組織ホモジネートによる BMS 生成量の検討

実験 1 ではラットの組織ホモジネートと各種セレン化合物の反応液にメチル水銀を加えたときの BMS の生成量を検討した。実験結果を Table I に示す。Table I の結果から, 亜セレン酸ナトリウムの場合では血液, 肝臓, 腎臓, 脳の各ホモジネートにおいて, また, セレノシスチンの場合では肝臓, 腎臓のホモジネートにおいて比較的多量の BMS の生成が認められた。しかし, セレン酸ナトリウム及びセレノメチオニンの場合では, 用いた全ての組織ホモジネートにおいて BMS の生成量は著しく小さい値であった。これらの結果は, 亜セレン酸は血液, 肝臓, 腎臓, 脳のホモジネートにおいて, また, セレノシスチンは肝臓, 腎臓のホモジネートにおいて速やかに代謝され, メチル水銀と反応して BMS を生成する代謝生成物に変換されるが, セレン酸及びセレノメチオニンは血液, 肝臓, 腎臓, 脳のホモジネートにおいて BMS 生成活性をもつ物質にほとんど変換されないことを示している。

なお, 用いた血液, 肝臓, 腎臓及び脳のホモジネート 1 ml 中には内因性のセレンがそれぞれ 0.64, 1.0, 1.5 及び 0.30 nmol 含まれていたが, これらのホモジネートにメチル水銀のみを加えたときの BEM 量は Table I

TABLE I. Amounts of Benzene-Extractable Mercury (BEM) Formed by Addition of Methylmercury to the Incubation Mixtures of Rat Tissue Homogenates and Various Selenium Compounds

Selenium compound	BEM (nmol)			
	Blood	Liver	Kidney	Brain
None	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
Sodium selenite	18.7±1.3	29.1±0.6	31.2±0.9	37.8±0.4
Sodium selenate	0.1±0.03	1.4±0.1	1.0±0.1	0.2±0.04
Selenocystine	1.4±0.2	25.2±1.5	27.6±1.7	6.6±0.3
Selenomethionine	0.1±0.02	0.2±0.02	0.6±0.1	0.2±0.02

Blood, livers, kidneys and brains of 4 rats were respectively pooled. The pooled tissues (5 ml or 5 g) were homogenized in 30 ml of phosphate-buffered saline (15 mM, pH 7.4). These tissue homogenates (1 ml) were incubated with various selenium compounds (50 nmol Se) at 37°C for 10 min. The incubation mixtures were added with methylmercuric chloride (50 nmol). BEM was determined 2 min after the addition of methylmercury. Each value is the mean±S.D. of 3 determinations.

TABLE II. Concentrations of Glutathione (GSH), Protein-SH and Total-SH in the Rat Tissue Homogenates Described in Table I

	Blood	Liver	Kidney	Brain
GSH	99±16	850± 91	350± 27	240± 10
Protein-SH	2501±50	2250±160	2550±100	1860±110
Total-SH	2600±40	3100± 60	2900± 90	2100± 90

Each value is the mean±S.D. of 3 determinations (nmol SH/ml homogenate).

に示したように 0.05 nmol 以下であった。この結果より、ラットの血液、肝臓、腎臓、脳中に存在する内因性セレンはほとんど BMS 生成に関与していないことが推定される。

亜セレン酸ナトリウムをラット組織ホモジネートに加えた場合の BMS 生成量は、Table I の結果より脳>腎臓>肝臓>血液の順に減少することが認められた。この結果はマウス組織ホモジネートを用いた Naganuma らの実験結果³⁾とよく一致した。一方、セレノシスチンを組織ホモジネートに加えた場合の BMS 生成量は、腎臓>肝臓>脳>血液の順に減少することがわかった。そこで、亜セレン酸ナトリウム及びセレノシスチンの場合に見られた BMS 生成量の組織差の原因について検討した。すなわち、亜セレン酸については GSH^{2,4)} 及び組織タンパク質性 SH 基⁴⁾ による還元生成物がメチル水銀と反応して BMS を生成するという報告があり、また、セレノシスチンについては GSH の存在下で BMS 生成活性をもつ物質に変換されることが Iwata ら⁴⁾ によって報告されている。そこで、各組織ホモジネート中の GSH 及びタンパク質性 SH 基の濃度を測定した。その結果は Table II のように、組織ホモジネート中の GSH 濃度は、肝臓>腎臓>脳>血液の順であり、タンパク質性 SH 基の濃度は腎臓>血液>肝臓>脳の順であった。

また、全 SH 基の濃度は肝臓>腎臓>血液>脳の順に減少した。しかし、ここに示した組織ホモジネート中の GSH、タンパク質性 SH 基及び全 SH 基の濃度の組織順序は、亜セレン酸ナトリウムを組織ホモジネートに加えたときの BMS 生成量の組織順序 (脳>腎臓>肝臓>血液) と一致しなかった。この事実は、亜セレン酸ナトリウムの場合に見られた組織の種類による BMS 生成量の相違は組織ホモジネート中の GSH やタンパク質性 SH 基の濃度によって一概に説明できないことを示している。一方、Iwata ら⁴⁾ はラットの肝臓、腎臓及び脳の血清中に含まれている GSH 及びタンパク質性 SH 基を Sephadex G-25 カラムで分離し、これらが亜セレン酸塩存在下で BMS 生成活性をもつことを見出している。しかし、彼らは上記組織の血清全体については亜セレン酸塩存在下での BMS 生成活性を調べていないので、本実験の亜セレン酸ナトリウムの場合の組織ホモジネートの結果と Iwata らの実験結果とを比較することはできなかった。

GSH の関与が Iwata ら⁴⁾ によって報告されているセレノシスチンの場合、Table I 及び II より認められるように肝ホモジネートは、腎ホモジネートよりも GSH の濃度が約 2.5 倍も高いが、両ホモジネートの BMS 生成量は大体等しい値であった。この結果は、セレノシス

TABLE III. Amounts of BEM Formed by Addition of Methylmercury to the Tissue Homogenates of Rats Pre-Treated with Various Selenium Compounds

Selenium compound	BEM (nmol)		
	Blood	Liver	Kidney
Sodium selenite	6.2±0.2 (27.0±1.3)	11.2±0.4 (65.9±1.1)	12.1±0.5 (24.7±3.4)
Sodium selenate	0.7±0.1 (8.0±0.7)	5.7±0.2 (40.7±0.9)	5.2±0.2 (9.4±0.2)
Senocystine	7.7±0.8 (12.6±1.1)	10.5±0.4 (45.3±2.6)	20.1±0.7 (71.8±4.2)
Selenomethionine	0.9±0.1 (7.5±0.5)	7.1±0.4 (55.7±2.3)	8.0±0.3 (33.4±0.7)

The blood, livers and kidneys of 3 rats sacrificed 1 h after the injections of various selenium compounds (15 μ mol Se/kg, s.c.) were respectively pooled and homogenized as described in Table I. These homogenates (5 ml) were added with methylmercuric chloride (50 nmol). BEM was determined 2 min after the addition of methylmercury. Amounts (nmol) of exogenous selenium in 5 ml of the tissue homogenates were shown in parentheses. Each value is the mean±S.D. of 3 determinations.

チンを組織ホモジネートに加えた場合の BMS 生成においては, Iwata らが指摘した GSH 以外に他の因子も BMS 生成に関与している可能性を示唆している。

2. セレン化合物投与ラット組織ホモジネートによる BMS 生成量の検討

実験 2 では各種セレン化合物を投与したラットの組織より作製したホモジネートにメチル水銀を加えたときの BMS の生成量を検討した。実験結果を Table III に示す。Table III の結果からセレン酸ナトリウム又はセレンメチオニン投与の場合では, 肝臓及び腎臓のホモジネートにおいて, かなりの量の BMS の生成が認められた。また, この場合の BMS 生成量は肝臓及び腎臓のホモジネートにセレン酸ナトリウム又はセレンメチオニンを加えたときの BMS 生成量 (Table I) と比較して著しく大きい値であった。これらの結果は, *in vivo* の肝臓, 腎臓においてセレン酸及びセレンメチオニンが比較的速やかに代謝され, メチル水銀と反応して BMS を生成する代謝生成物に変換されることを示している。

セレン酸ナトリウム又はセレンメチオニン投与の場合の血液ホモジネートにおける BMS の生成量は Table III に示すように小さい値であるが, 血液ホモジネート中の外因性セレン量 (全セレン量から内因性セレン量を引いた値) は Table III の () 内に示すように, かなり高い値であった。これらの結果は, セレン酸ナトリウム又はセレンメチオニンを投与した場合, 投与 1 時間後では血液中の外因性セレンの多くは BMS 生成活性をもつ物質に変換されていないことを推定させる。

一方, セレノシスチンを投与した場合では, Table III に示すように血液ホモジネートにおいて, かなり高い量の BMS の生成が認められた。この場合の BMS 生成量はセレノシスチンを直接血液のホモジネートに加えたときの BMS 生成量 (Table I) と比べて著しく大きかつ

た。この結果は次のように考えることができる。すなわち, Table I の結果よりセレノシスチンは血液ホモジネート中では BMS 生成活性をもつ物質にほとんど代謝されないが, 肝臓, 腎臓のホモジネート中では BMS 生成活性をもつ物質へと代謝されることが認められる。したがって, セレノシスチンをラットに投与した場合には肝臓, 腎臓において BMS 生成活性をもつ物質へと代謝され, 次いでこの代謝生成物が血液中に移行するためと考えることができる。

3. セレン化合物投与後の時間経過による肝ホモジネートの BMS 生成活性の変化

実験 2 では各種セレン化合物投与ラットの肝ホモジネートの BMS 生成活性が投与後 1 時間から 24 時間の間でどのように変化するかについても検討した。実験結果を Table IV に示す。Table IV の結果から, 亜セレン酸ナトリウム, セレノシスチン又はセレンメチオニン投与の場合の肝ホモジネートの BMS 生成活性は, 投与後 1 時間から 3 時間にかけては大きな変化が起らないが, 投与後 3 時間から 24 時間にかけては著しく減少することが明らかになった。一方, 上記のセレン化合物投与の肝ホモジネート中の外因性セレン濃度は Table IV の () 内に示すように, 亜セレン酸ナトリウム及びセレノシスチンの場合では, 投与後 3 時間から 24 時間にかけて著しく減少したが, セレンメチオニンの場合では, この期間において著しい減少は起こらなかった。これらの結果から, 亜セレン酸ナトリウム及びセレノシスチン投与の場合の投与後 3 時間から 24 時間にかけての肝ホモジネートの BMS 生成活性の減少は, 肝ホモジネート中の外因性セレン濃度の減少のためと考えられる。しかし, セレンメチオニン投与の場合には, 投与後 3 時間から 24 時間にかけて, 肝ホモジネート中の外因性セレン濃度は顕著に減少しないので, この期間の BMS 生成活性の減少

TABLE IV. Amounts of BEM Formed by Addition of Methylmercury to the Liver Homogenates of Rats Sacrificed Different Time after Pre-Treatment with Various Selenium Compounds

Selenium compound	BEM (nmol)		
	1	Time after pre-treatment (h) 3	24
Sodium selenite	10.1±0.3 (30.8±1.8)	6.9±0.4 (25.7±2.5)	1.4±0.2 (2.0±0.4)
Selenocystine	5.1±0.1 (23.5±1.8)	6.2±0.3 (19.5±1.0)	2.2±0.1 (7.0±0.5)
Selenomethionine	4.6±0.2 (10.6±0.6)	4.3±0.2 (7.9±0.5)	0.8±0.1 (5.1±0.4)

The livers of 3 rats sacrificed 1, 3 or 24 h after the injections of various selenium compounds (5 μ mol Se/kg, s.c.) were pooled and homogenized as described in Table I. These liver homogenates (5 ml) were added with methylmercuric chloride (50 nmol). BEM was determined 2 min after the addition of methylmercury. Amounts (nmol) of exogenous selenium in 5 ml of the liver homogenates were shown in parentheses. Each value is the mean $\pm$ S.D. of 3 determinations.

する原因については不明である。

4. メチル水銀濃度と BMS 生成量との関係

実験 3 では、亜セレン酸ナトリウム又はセレノシスチン投与 1 時間後に摘出した肝臓より作製したホモジネート 1 ml (それぞれ外因性セレンを 7.2 及び 3.7 nmol 含む) にメチル水銀を 5, 10, 25, 50, 100 nmol と段階的に加えたときの BEM 量を定量し、メチル水銀濃度と BMS 生成量との関係を検討した。実験結果を Fig. 1 に示す。Fig. 1 の結果より、亜セレン酸ナトリウム投与の肝ホモジネートを用いたときの BMS 生成量はメチル水銀濃度が 25 nmol/ml までその濃度に比例して増加したが (BMS の生成量から、このとき肝ホモジネート中の 34.7% の外因性セレンが BMS の生成のために使われたと考えられる)、メチル水銀濃度を 50—100 nmol/ml にすると BMS 生成量はメチル水銀濃度に比例して増加しなくなることが認められた。一方、セレノシスチン投与の肝ホモジネートを用いたときの BMS 生成量はメチル水銀濃度が 10 nmol/ml までその濃度に比例して増加し (BMS の生成量から、このとき肝ホモジネート中の 27.0% の外因性セレンが BMS の生成のために使われたと考えられる)、メチル水銀濃度が 25—100 nmol/ml では BMS 生成量はメチル水銀濃度に比例して増加しなくなることが認められた。

5. タンパク質結合セレンの BMS 生成への関与

Millar¹¹⁾ は亜セレン酸塩投与ラットの肝上清 (投与 3 時間後) 中のセレンの多くがタンパク質に結合していることを見出している。また、Sunde 及び Hoekstra¹²⁾ はセレノシスチン含有溶液を還流 (4 時間) したラット肝臓の上清中のセレンの多くがタンパク質に結合していることを見出している。一方、Millar¹¹⁾ の発表した亜セレン酸塩投与ラットの血清 (投与 1, 24 及び 74 時間後) についての TCA 処理実験データとゲルろ過実験デー

Fig. 1. Effect of Methylmercury Concentration on Formation of BEM in the Liver Homogenate of Rats Pre-Treated with Selenite or Selenocystine

The livers of 3 rats sacrificed 1 h after the injection of selenite or selenocystine 5 μ mol Se/kg, s.c.) were pooled and homogenized as described in Table I. These liver homogenates (1 ml) were added with methylmercuric chloride (5, 10, 25, 50 and 100 nmol). BEM was determined 2 min after the addition of methylmercury. Each point is the mean $\pm$ S.D. of 3 determinations. The points without a vertical bar have S.D. values smaller than the circles. ○—○: Selenite, ●—●: Selenocystine.

タとの比較から、TCA 処理においてタンパク質に結合しているセレンは沈殿するが、タンパク質に結合していない低分子量のセレン化合物はほとんど沈殿しないことが認められた。以上のことから、実験 4 では亜セレン酸ナトリウム又はセレノシスチン投与ラットの肝ホモジネートを TCA 処理したときタンパク質とともに沈殿したセレンをタンパク質結合セレンと見なし、このタンパク質結合セレンについて BMS 生成への関与を検討した。亜セレン酸ナトリウム又はセレノシスチンをラットに投与し、1 時間後摘出した肝臓より作製したホモジネート

TABLE V. Existence State of Exogenous Selenium in the Liver Homogenates Described in Fig. 1

	Exogenous Se (nmol/ml homogenate)	
	TCA-insoluble fraction (protein-binding Se)	TCA-soluble fraction
Sodium selenite	6.0±0.2	1.2±0.1
Selenocystine	2.9±0.2	0.77±0.02

a) Trichloroacetic acid.

The liver homogenates (1 ml) were treated with 0.5 ml of 35% TCA.

Each value is the mean±S.D. of 3 determinations.

1 ml にメチル水銀 100 nmol を加えたときの BEM の生成量は、Fig. 1 より明らかなようにいずれも 6 nmol 以上であった。すなわち、BMS の生成量に換算すると 3 nmol 以上となる。したがって、このような量の BMS が生成するためにはセレンが化学量論上 3 nmol 以上必要である。しかるに、Table V に示したように、亜セレン酸ナトリウム又はセレノシスチン投与の肝ホモジネート 1 ml 中の TCA 可溶画分、すなわち非タンパク質画分中の外因性セレン量は、それぞれ 1.2 及び 0.77 nmol であり、これらのセレン量は BMS 3 nmol の生成に必要なセレン量 3 nmol に比べて著しく小さい。この事実は、亜セレン酸ナトリウム又はセレノシスチン投与ラットの肝ホモジネートにメチル水銀を加えたときの BMS の生成においては、タンパク質に結合した外因性セレン (Table V) が BMS の生成に関与していることを示唆している。

結 論

ラット組織ホモジネートに亜セレン酸ナトリウム、セレン酸ナトリウム、セレノシスチン又はセレノメチオニンの 4 種の化合物を加えた反応液にメチル水銀を添加したときの bis (methylmercuric) selenide (BMS) の生成実験並びに上記 4 種のセレン化合物を投与したラット組織ホモジネートにメチル水銀を添加したときの BMS の生成実験を行ない次の知見を得た。

1. 亜セレン酸塩は血液、肝臓、腎臓、脳のホモジネートにおいて、また、セレノシスチンは肝臓、腎臓のホモジネートにおいて速やかに代謝され、メチル水銀と反応して BMS を生成する代謝生成物に変換されるが、セレン酸塩及びセレノメチオニンは血液、肝臓、腎臓、脳のホモジネートにおいて BMS 生成活性をもつ代謝生成物にほとんど変換されないことが示された。しかし、セレン酸塩及びセレノメチオニンをラットに投与すると、肝臓、腎臓において比較的速やかに BMS 生成活性をもつ代謝生成物に変換されることが示された。

2. 各種の組織ホモジネートに亜セレン酸塩とメチル水銀を加えたときの BMS 生成量の組織差は GSH やタンパク質性 SH 基の濃度によって一概に説明できないことが示された。一方、組織ホモジネートにセレノシスチンとメチル水銀を加えたときの BMS の生成においては GSH のほかに他の因子も関与している可能性が示唆された。

3. 亜セレン酸塩又はセレノシスチン投与ラットの肝臓中に見出されたタンパク質結合外因性セレンは、メチル水銀と反応して BMS を生成することが示唆された。

引 用 文 献

- 1) L. Magos, M. Webb, A.R. Hudson, *Chem.-Biol. Interact.*, **28**, 359 (1979).
- 2) A. Naganuma, N. Imura, *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, **27**, 163 (1980).
- 3) A. Naganuma, Y. Kojima, N. Imura, *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, **30**, 301 (1980).
- 4) H. Iwata, T. Masukawa, H. Kito, M. Hayashi, *Biochem. Pharmacol.*, **30**, 3159 (1981).
- 5) T. Masukawa, H. Kito, M. Hayashi, H. Iwata, *Biochem. Pharmacol.*, **31**, 75 (1982).
- 6) T. Masukawa, T. Nishimura, H. Kito, H. Iwata, *J. Pharmacobio-Dyn.*, **6**, 950 (1983).
- 7) L. Magos, *Analyst* (London), **96**, 847 (1971).
- 8) J. Sedlak, R.H. Lindsay, *Anal. Biochem.*, **25**, 192 (1968).
- 9) J.H. Watkinson, *Anal. Chem.*, **38**, 92 (1966).
- 10) A. Naganuma, N. Imura, *Chemosphere*, **10**, 441 (1981).
- 11) K.R. Millar, *N. Z. J. Agric. Res.*, **15**, 547 (1972).
- 12) R.A. Sunde, W.B. Hoekstra, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **93**, 1181 (1980).