

8・2 環境変異原による染色体異常誘発に関する研究

東京医科歯科大学難治疾患研究所

佐々木 正 夫

研 究 目 的

環境化学物質の遺伝的有害性の検定法として、染色体異常による検定あるいは姉妹染色分体交換 (SCE) による検定があるが、検定結果の解釈に当っては未だ不明な点が多い。昨年度まではこの問題を中心に実験的検討を行い、微視突然変異、発癌と染色体の交換型異常形成には形成機構上共通点が示唆され、環境化学物質の検定に当って交換型異常形成能の有無が重要な点となることを指摘した。本年度は環境化学物質の持つ染色体作用のうち染色体組み換え誘起能の問題点を検討した。

研 究 結 果

No. 9 染色体の相同対が $9/inv\ 9(p+q-)$ のヘテロのヒト由来の線維芽細胞を methylmethanesulfonate (MMS) および 4-nitroquinoline 1-oxide (4NQO) で処理し、処理後 1 週間目に $2n$ 細胞の染色体をアルカリ・ギムザ法で染色して調べた。その結果、 $9/9$ および $inv\ 9(p+q-)/inv\ 9(p+q-)$ の新しい相同対を有する細胞が処理群で有意に高い頻度で観察され、しかも濃度依存性が認められた。同様な処理をして、3 日目に調べた $4n$ の細胞も同様に高頻度に認められる。この体細胞組み換え現象は $2n \rightarrow 4n \rightarrow 2n$ の倍数体形成・再分離の parasexual cycle に起因するものと考えた。

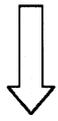
考 察

この体細胞組み換え現象は直接的には突然変異に関係しないが、細胞レベルで劣性形質であってもヘテロからホモの状態に移行することを意味する。人類集団の中には、突然変異、発癌に直接関係する遺伝子が次々と明らかにされつつある。しかもそれらをヘテロで持っている確率は極めて高く、この種の組み換え現象は癌化などの危険率を高めることになる。また、形成されたヘテロの突

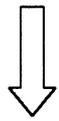
然変異がホモとなり顕現されるということも意味する。従って環境化学物質のこのような染色体組み換え誘起作用も無視できない有害作用であると言える。

研 究 報 告

- 1) Sasaki, M.S., Toda, K., and Ozawa, A. Role of DNA repair in the susceptibility to chromosome breakage and cell killing in cultured human skin fibroblasts. Proc. Symp. Biochemistry of Cutaneous Epidermal Differentiation (in press).
- 2) Sasaki, M.S. Differential responses of sister chromatid exchanges and chromatid interchanges to caffeine and cycloheximide. (submitted to Nature).



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究目的

環境化学物質の遺伝的有害性の検定法として、染色体異常による検定あるいは姉妹染色分体交換(SCE)による検定があるが、検定結果の解釈に当っては未だ不明な点が多い。昨年度まではこの問題を中心に実験的検討を行い、微視突然変異、発癌と染色体の交換型異常形成には形成機構上共通点が示唆され、環境化学物質の検定に当って交換型異常形成能の有無が重要な点となることを指摘した。本年度は環境化学物質の持つ染色体作用のうち染色体組み換え誘起能の問題点を検討した。