

10・3 環境内諸要因の染色体異常誘発作用に関する研究

京都大学放射線生物研究センター

佐々木 正 夫

ま え が き

ヒトの培養細胞に各種の化学物質を作用させ、その染色体に対する作用を比較すると、突然変異・がん原性を示す物質の多くは同時に遺伝性(交換型)染色体異常および姉妹染色分体交換(SCE)を高率に誘発し、また、それらの濃度・効果関係には閾値がないことは昨年までに報告した。しかし、化学物質の生体曝露による障害を評価するためには生体における標的細胞の増殖動態、DNA傷害の修復能、およびそれらに基因する濃度・効果関係式など、実際面への応用にはさらに解決しなければならない問題がある。

研 究 目 的

生体内で突然変異・発がん等に関する標的細胞は幹細胞である可能性が高い。従って、対数増殖期にある細胞が、そのDNA複製期(S期)に受ける化学物質の影響よりも、細胞の休止期に蓄積され、その細胞がS期に入るときに持ち込まれるDNA傷害量が固定される変異の量をきめるより重要な要素となる。蓄積DNA傷害量は化学物質の濃度・時間に関係した有効作用強度および負の力として働く修復速度と時間に関係する修復効率に影響され、濃度・効果関係は複雑となる。本年度はこれまでの結果をヒトの化学物質曝露の実際に応用するため、上記のような細胞動態が及ぼす染色体変異の濃度・効果関係への影響を調べると共に、生体曝露例での調査結果と比較し、モニタリング・システムとしての可能性と問題点を検討する。

研 究 方 法

一般に *in vitro* 試験で用いられているように、対数増殖期にある細胞に対し、S期に集中的に処理をする方法は、化学物質の染色体傷害作用の有無を調べるには鋭敏な系であるが、細胞動態の違いから、生体汚染の定量的モニタ

一には有用な情報を提供しない。そこで、生体汚染の検出系をシミュレートするため、DNA複製前の非増殖期にある細胞にDNA傷害を生起し、その後、DNAを複製させた場合に固定される染色体変異（ここではSCE）と処理をした化学物質の濃度との関係を調べた。そのために、ヒト胎児由来の正常2倍体培養細胞を用い、十分に増殖し、接触阻止の状態にある細胞をトリプシン処理によって新しい培地に移し、複製前にある細胞を4-ニトロキノリン1-オキシド（4NQO）あるいはアミノ酸燃焼生成物の1つである Trp-p-1（S9 mix で活性化）で1時間処理をした後、BUdR 存在下で2面の複製をさせ、FPG法によってSCEの頻度を調べた。

また、ヒトの化学物質曝露の指標としての可能性を検討するために、カラー・スプレー（有機溶剤＋色素）を頻繁に作用する作業環境にある男子労働者23名を高リスク・グループ（B群）とし、末梢血を採取し、リンパ球を培養した時に出現するSCEの頻度を調べ、特にそのような化学物質汚染のない男子37名を対照群（A群）として比較した。

研 究 成 果

1. DNA複製期前処理によるSCEの濃度・効果関係は単純な比例関係を示さない。4NQOおよび Trp-p-1（S9 mix による活性化）いずれの場合も同様であり、低濃度域（少なくとも10 ng/ml以下）では直線的な比例関係があることが示唆されるが、高濃度になるに従って直線性からのずれが起り、効率は濃度に依存して低下する。すなわち、高濃度域においては、S期処理で得られるような直線性はなく、このことは、非増殖系細胞を対象とした場合、高濃度汚染で得られる変異頻度を基準にして低濃度における影響を直線的に外挿すると影響を過少評価する恐れのあることを示している。尚、Trp-p-1の場合、S9 mix による活性化なしではSCEの有意な上昇は認められなかった。

2. 末梢血リンパ球のSCE頻度に関しては、細胞当りの平均頻度にして、B群では23名の平均が9.01であり、対照群の8.11に比較して高い値を示した。各人のSCE頻度からみた集団の分布様式をみると、B群には高頻度のSCEを示す人の割合が高かった。これら高頻度のSCEと作業環境との関係

についてはさらに検討を要するが、生体汚染の可能性を示唆するものと考える。

考 察

SCEは必ずしも変異原性の指標とはならないが、多くの化学物質で両者の間に並行関係があり、ヒトの化学物質曝露に対し、DNA傷害作用をモニターするためには方法も簡単であって有効な手段である。従って、リンパ球のSCEは生活環境や作業環境の監視システムとして将来広く導入されるべきものと思われる。ただし、その際、濃度効果関係は必ずしも直線的でなく、危険度の推定にはさらに実験的検討を重ねる必要があることを本実験の結果は示す。

要 約

非増殖系細胞を対象とする場合、染色体変異と化学物質との濃度効果関係は単純な比例関係を示さない。

人体汚染の監視システムとして末梢血リンパ球を培養して見られるSCEは有効な方法であるが、危険度の定量的評価にはこの非増殖系細胞の特徴を考慮に入れなければならない。

文 献

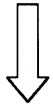
I 著書・論文

- 1) 佐々木正夫：姉妹染色分体交換による変異原性の検出。組織培養，5(4)：123-128(1979)。
- 2) 佐々木正夫：放射線と染色体。「環境細胞遺伝学序説」(小泉朗・日暮真編)，医歯薬出版(東京)，(1979)。
- 3) 佐々木正夫：ヒトの放射線被曝とリンパ球の染色体異常。放射線科学，22(3)：47-51(1979)。
- 4) 佐々木正夫：ヒトの放射線被曝と染色体異常。原子力工業，25(3)：38-42(1979)。
- 5) 佐々木正夫：染色体異常。「遺伝学と医学I」(井上英二編)，共立出版(東京)，(1979)。
- 6) Sasaki, M. S. : Chromosome aberration formation and

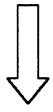
sister chromatid exchange in relation to DNA repair in human cells, In "DNA Repair and Mutagenesis in Eukaryotes", Academic Press (in press).

II 口頭発表

- 1) 佐々木正夫：ヒトの細胞遺伝学的損傷と修復の遺伝的制御。日本癌学会第38回総会（東京），1979年9月。
- 2) 佐々木正夫・宇都宮譲二・恒松由記子：優性遺伝的発癌素因と体細胞における染色体転座。日本癌学会第38回総会（東京），1979年9月。
- 3) 佐々木正夫：ヒトの培養皮膚線維芽細胞にみられる核学的異常クローンについて。日本遺伝学会第51回大会（京都），1979年10月。
- 4) 佐々木正夫・大屋幸子：ヒトのリンパ球における γ 線照射による体細胞染色体不分離。日本放射線影響学会第22回大会（大阪），1979年11月。



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



要約

非増殖系細胞を対象とする場合,染色体変異と化学物質との濃度効果関係は単純な比例関係を示さない。

人体汚染の監視システムとして末梢血リンパ球を培養して見られる SCE は有効な方法であるが,危険度の定量的評価にはこの非増殖系細胞の特徴を考慮に入れなければならない。