

近紫外線(UV-B)で誘導される突然変異の ビタミンC処理による抑制

小川 奈津子¹、菓子野 元郎¹、児玉 靖司²、
鈴木 啓司¹、熊谷 純³、宮崎 哲郎³、渡邊 正己¹
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科放射線生物学¹、大阪府立大学先端科学研究所²、
名古屋大学大学院工学研究科放射線化学³

Depression of mutation induced with near ultraviolet light (UV-B) by vitamin C.
Natsuko Ogawa¹, Genro Kashino¹, Seiji Kodama²,
Keiji Suzuki¹, Jun Kumagai³, Tetsuo Miyazaki³, and Masami Watanabe¹
¹Radiat. Biol. Grad. Sch. Biomed. Sci., Nagasaki Univ., ²Res. Inst. Adv. Sci. Tech.,
Osaka Pre. Univ., ³Applied Chem. Grad. Sci. Eng., Nagoya Univ.

【緒言】

放射線によって誘導される細胞死、染色体異常、あるいは突然変異などの生物作用は、一般に、放射線の直接作用と放射線によって間接的に生じる水由来の H ラジカルや OH ラジカルなどの単寿命ラジカルが主な原因と考えられてきた。しかし、それらによる生物作用の詳細なメカニズムは明らかにされていない。一方、我々は、これまでに電離放射線によって常温での半減期が 20 時間以上ある有機物長寿命ラジカル (LLR) が生じることを ESR (電子スピン共鳴、Electron Spin Resonance Spectroscopy) 法によって発見した。この LLR は、活性酸素種ラジカルと異なり、細胞死や染色体異常の原因とはならないが、突然変異生成に関与することが明らかになった。

この結果は、DNA 損傷が突然変異や細胞がん化の原因となるという古典的な突然変異誘導機構に疑問を投げかけるものであるとともに、この LLR が突然変異や発がんの原因である可能性を協力的に示唆するものである。最近、我々は、近紫外線 UV-B を細胞に照射することによって LLR が生成することを明らかにした。

そこで本研究では、UVB 照射された細胞をビタミン C 処理することによって LLR を捕捉でき、UV-B 誘発突然変異生成が抑制されるか否かを検討した。

【結果】

細胞は初代培養ヒト正常二倍体線維芽細胞 HE40 を用いた。ESR を用いて解析したところ、LLR は UV-A,B,C の全てにおいて発生していることがわかった。また、これらの LLR はビタミン C によって効率よく捕捉されていた。また、UV-B 誘発細胞死に対するビタミン C 処理の効果をコロニー形成法によって調べたところ、UV-B 照射前、および UV-B 照射 20 分後の 5mM ビタミン C 2 時間処理のいずれによっても生存率に影響が見られなかった。更に 20% 生存率線量である 300J/m² を照射し、照射前、および照射 20 分後にビタミン C 処理を 2 時間行なって、UV-B 誘発突然変異生成に対する影響を調べた。細胞の突然変異頻度は、HPRT 遺伝子の突然変異を指標として、6-チオグアニン (6-TG) 抵抗性獲得細胞のコロニー出現頻度によって算出した。その結果、UV-B 照射は、突然変異を誘導するが、UV-B 照射前ビタミン C 処理、および照射 20 分後ビタミン C 処理のいずれにおいても同様に突然変異生成を抑制することが判った。

【考察】

UV-B によって発生した LLR はビタミン C によって効率よく捕捉される。しかし、UV-B 誘発細胞死に対するビタミン C 処理は、UV-B 照射前、および UV-B 照射 20 分後処理のいずれによっても生存率に影響が見られなかった。このことは、X 線照射時と同じように UV-B 照射による細胞死の原因がビタミン C によって消去されるラジカル、すなわち LLR ではないことを示唆している。更に、細胞に UV-B を照射し、照射前、および照射 20 分後にビタミン C 処理を行って、UV-B 誘発突然変異生成に対する影響を調べた結果、UV-B 照射は、突然変異を誘導するが、UV-B 照射前ビタミン C 処理、および照射 20 分後ビタミン C 処理のいずれにおいても同様に突然変異生成を抑制していた。このことより、UV-B によって生成する LLR をビタミン C が捕捉したために LLR による突然変異の誘導を抑制したのではないかと、といういことが示唆される。

【結語】

以上の結果は、近紫外線である UV-B の照射によっても X 線と同様に LLR により突然変異が誘発されること、また、ビタミン C 処理によって LLR を効果的に捕捉するために突然変異の誘導を抑制することができることを示唆している。

【文献】

1. Yoshimura T. et al.: Electron spin resonance studies of free radicals in gamma-irradiated golden hamster embryo cells: radical formation at 77 and 295 K, and radioprotective effects of vitamin C at 295 K. *Radiat. Res.*, 136: 361-365, 1993.
2. Koyama S. et al.: Radiation-induced long-lived radicals which cause mutation and transformation. *Mutation Res.*, 421: 45-54, 1998.
3. Kumagai J. et al.: Scavenging of long-lived radicals by (-)-epidallocatechin-3-O-gallate and simultaneous suppression of mutation in irradiated mammalian cells. *Radiat. Phys. Chem.*, 64: 293-297, 2002.