

## ヒトおよびラットにおける変異誘導発生に及ぼす重力変動ストレス

千葉大院・医・環境影響生化学<sup>1</sup> 千葉大院・医・動物病態学<sup>2</sup> <sup>1</sup>菅谷 茂, <sup>1</sup>喜多和子, <sup>1</sup>鈴木 敏和, <sup>1</sup>金井 和美, <sup>1</sup>一村 義信, <sup>1</sup>郭 文智, <sup>1</sup>紀 仲秋, <sup>1</sup>呂 軍, <sup>1</sup>佟 曉波, <sup>2</sup>伊藤 勇夫, <sup>1</sup>鈴木 信夫

Study of serum factors in rat and human blood, which modulate cell mutability after gravity-changing stress

<sup>1</sup>Shigeru Sugaya, <sup>1</sup>Kazuko Kita, <sup>1</sup>Toshikazu Suzuki, <sup>1</sup>Nobuyuki Ichimura, <sup>1</sup>Kanai Kazumi, <sup>1</sup>Wen Zhi Guo, <sup>1</sup>Zhong Qiu-Ji, <sup>1</sup>Chang-Lin Zhu, <sup>1</sup>Xiao-Bo Tong, <sup>1</sup>Yuan Hu Jin, <sup>2</sup>Isao Ito and <sup>1</sup>Nobuo Suzuki

<sup>1</sup>Dept. of Environment. Biochem, Grad. Sch. of Med., Chiba Univ., 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba

<sup>2</sup> Dept. of Comp. Med., Grad. Sch. of Med., Chiba Univ, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba

E-Mail: s-sugaya@faculty.chiba-u.jp

Abstract: Free-fall (FF) with a drop shaft and the parabolic flight (PF) are utilized to mimic a microgravity environment. In this study, we examined whether modulating activity of serum factors on cell mutability is changed in rats subjected to FF and human subjected to PF. Cultured human cells were treated with serum and then irradiated with UV. Mutagenicity was estimated by identification of K-ras codon 12 base substitution mutation or by detection of ouabain-resistance (Oua<sup>R</sup>) mutation. Modulating activity was detected in samples exposed to FF and moreover one sample from post-PF serum.

### [目的]

宇宙環境が人体へ与える影響を調べる地上でのモデル実験系として、落下塔での落下実験 (FF) およびパラボリック・フライト (PF) が知られている。

放射線や環境中の化学物質などの変異原による遺伝子 DNA への傷は、生命活動の営みを妨げ、癌や老化の原因と考えられている。我々は、重喫煙者や癌患者由来の血清を用いた変異誘導実験から変異原による変異の誘導のされやすさが血清中の因子によりプロテアーゼの活性調節を介して調節されているという新規生理機能を見出している (1, 2)。今回、重力変動ストレス暴露により、ヒトおよびラットの血清中に変異誘導を調節する因子が見られるか調査した。FF または PF 体験をしたボランティアより血清を採取し、血清中の因子による突然変異誘導促進の有無を調べた。

### [方法]

使用した動物はラット (10 週令オス) であり、培養ヒト細胞はヒト胎児線維芽細胞由来で紫外線や X 線により高頻度に突然変異が誘導され変異発生が検出しやすい培養 RS 細胞を用いた (3)。ヒトについては健康人ボランティアを募った。ラットは専用のケージに入れ、細胞はプラスチックボトルに入れて、自由落下 (MGLAB、岐阜県土岐市) による重力変動ストレス (4.5 秒の微小重力状態を含む)、または PF (DAS、愛知県西春日井郡) による重力変動ストレス (20 秒 x 5 回の微小重力状態を含む) に暴した。暴露後、直ちに細胞を回収した。その後、形質突然変異 (ウアバイン耐性化; Oua<sup>R</sup>) 頻

度や K-ras コドン 12 の塩基置換変異の有無をドットプロット法により調査した (1)。血清は、開腹ラットの動脈あるいはヒト末梢静脈より採血後、遠心法にて採取した。

### [結果および考察]

PF 体験後のボランティア血清 7 例中 1 例で紫外線誘導変異の促進効果が見られた。コントロール飛行体験者、PF 体験前の血清では、変異誘導の促進は見られなかった。

FF 暴露後のラット血清は、暴露前の血清に比較し、紫外線照射後に突然変異の誘導がより見られることが示唆された。

従って、重喫煙者や癌患者の血清中に見られた変異促進活性が、FF、PF 暴露後にも、血清中に見出される事が示唆された。

### [参考文献]

- 1) N. Suzuki, M. Ishibashi, K. Kita, YP. Wu, J. Nomura, Y. Takakubo, K. Hiroshima, K. Genga, H. Ohwada and Y. Hayashi, Int. J. Cance, 78, 550-555 (1998).
- 2) 鈴木信夫 喜多和子 菅谷茂 鈴木敏和 一村義信 千葉医学, 81, 223-227 (2005)
- 3) C. Wano, K. Kita, S. Takahashi, S. Sugaya, M. Hino, H. Hosoya, N. Suzuki., Exp. Cell Res., 298, 584-92 (2004)