

27C-am01

長波長紫外線の突然変異誘発機構

○根岸 友恵¹, 樊 星¹, 鈴木 利典², 亀井 保博³, 伊吹 裕子⁴ (¹岡山大院医歯薬薬, ²就実大薬, ³基礎生物学研究所, ⁴静岡県大食品栄養)

最近の研究で、長波長紫外線 UVA (320-400 nm) の暴露も皮膚癌発生の要因であることが示されているが、その機構については明らかではない。DNA は UVA の波長域にほとんど吸収帯を持たないため、直接的には DNA 損傷を引起さず、細胞内の光増感剤を介して活性酸素種を生成し、酸化塩基の生成および DNA 鎖切断などを誘導すると考えられている。しかしながら、UVA による傷害には未解明な部分も多い。本研究では、UVA の傷害を明らかにするために、種々ショウジョウバエ株を用いて突然変異の誘導と DNA 鎖切断の関係を調べた。野生株と酸化的傷害感受性である尿酸欠損株 (*y v mal*)、および除去修復欠損株 (*mei-9*)、複製後修復欠損株 (*mei-41*) の幼虫に UVA を照射し、体細胞突然変異を観察すると同時に、DNA 二本鎖切断 (DSB) の有無を検討した。対照実験として、活性酸素による二本鎖切断を誘導すると言われている X 線、および UVB (310 nm) による傷害と比較した。UVA 照射には LED 光 (365 nm) を用い、310 nm の光照射は大型スペクトログラフによる分光単色光を用いた。突然変異は翅毛スポットテストで観察し、DSB はヒストン H2AX リン酸化を指標として検出した。また、活性酸素の検出も試みた。

UVA 照射により *y v mal* 株では、野生株で変異が観察されない線量で変異が観察された。DNA 修復欠損株では、X 線感受性である *mei-41* 株における変異の方が高かった。また、ヒストンリン酸化は野生株、*y v mal* 株いずれにおいても一定線量以上の照射で、UVA 照射終了直後に最も強く観察されたが、リン酸化は *y v mal* 株の方が顕著であった。また、*y v mal* 株において UVA 照射による活性酸素の産生が観察された。これらの結果から、UVA 照射によって DSB が形成され、染色体組換えを誘導していることが示唆された。また、その過程に尿酸で防御されるような酸化傷害が関与していると考えられる。現在、紫外線傷害におけるミスマッチ修復の関与についても検討中である。