

平成11年度新規課題 (環境庁)

◎国立環境研究所

1. トランスジェニックマウスを用いた環境発がんにおける酸化ストレスの関与に関する研究

◎国立水俣病研究センター

2. 環境汚染物質の遺伝子影響の評価法に関する研究

平成11年度原子力試験研究 新規提案課題 事前評価

環境庁国立環境研究所

研究課題名	トランスジェニックマウスを用いた環境発がんにおける酸化ストレスの関与の解明
1. 研究目的・目標	近年、放射線や化学物質等による発がんに関与していることが知られてきた。それとともに、緑黄色野菜にはビタミンA、C、Eあるいはβ-カロテンを代表とするカロテノイド、さらにはフラボノイド等が多量に含まれており、それらの中には活性酸素消去能が強い物質が多量に存在し、それら野菜の摂取が発がんの発生を抑制している事実も広く知られている。このような点から、活性酸素の役割の解明に焦点を当てた当該研究の研究目的は極めて妥当と評価される。
2. 事前評価 ・原子力基礎技術としての妥当性 ・研究の手順、手法の妥当性 ・波及効果 ・独創性、新規性 ・研究交流 ・研究者の研究能力 ・研究実施の是非	・原子力基礎技術としての妥当性： 当該研究は、X線照射による発がん実験を含み、環境放射線発がんのメカニズムを解明しようとする目的意識は原子力基礎技術開発に合致している。さらに、このメカニズムの解明により、環境放射線による発がんリスク評価をも可能にする波及効果もある。また、アイソトープを用いる研究手法も本開発研究に合致している。 ・研究の手順・手法の妥当性： 基本的には妥当と思われる。なお、DNAの酸化ストレス指標として、³²P-ポストラベル法でDNA付加物を測定することであるが、この付加物が酸化ストレスの指標とは言い切れないので酸化ストレス指標として8-OHdG含量を測定すべきである。 ・独創性・新規性： 発がんに関与する活性酸素はよく知られているが、この活性酸素消去能が遺伝子レベルで異なるトランスジェニックマウスを用いた研究はこれまでになく、得られる情報も豊富で、ヒトの発がん遺伝子解析への応用も可能で独創的、かつ新規な研究と言える。 ・研究者の能力： これまでの実績を考慮すると、研究推進能力は十分にあると評価できる。 ・研究者交流： 当該研究の推進には病理学的判断を必要とする面がある。特に、良性から悪性化への影響を評価するとあるが、その根拠には病理学的な判断が必要となるので、その分野の専門家と協同すべきである。 ・研究実施の是非： 是非実施すべき課題と考えられる。
3. 研究開発を進めるに当たり、留意すべき点	上欄に述べた如く、8-OHdGを測定することと病理の専門家の協力を得て進めるべきと考えられる。
4. 中間評価の時期	3年経過時点
5. その他	
研究評価者	地域環境研究グループ・大気影響評価研究チーム・総合研究官 嵯峨井 勝
評価承認者	発がん実験については、人における発がん実験が極めて低頻度であることから、動物実験の規模の問題が大きいと思われる。人の発がんを前提とする場合には、この点について十分考慮する必要がある。 研究推進委員、地域環境研究グループ・上席研究官 岡義徳

平成11年度(項)国立機関原子力試験研究費概算要求に係る新規課題についての
研究評価結果について

環境庁国立水俣病総合研究センター

1. 選考過程について

上記予算要求について各職員に周知したところ、1件の新規研究課題「環境汚染物質の遺伝子影響の評価法に関する研究」の応募があり、当センターの研究業務における位置付け、実行可能性等を検討した結果、差し支えないとの結論に達し、提案に至ったものである。

2. 所内評価

本研究は、個体レベルでの変異原性検出実験と分子・細胞レベルでのDNA修復の観察を組み合わせてすることにより、メチル水銀をはじめとした化学物質の遺伝子影響について総合的に捉えようとするものである。

本研究は東京大学理学部放射線生物学研究室の嶋教授との共同研究であり、この研究室では以前から放射線の遺伝子影響およびDNA修復機構について、分子レベルから個体レベルにいたるまで幅広く研究している。このグループがこの系を用いて求めたメダカ精子のγ線誘発突然変異率は、従来のマウスを用いた方法で求められた値よりもはるかに高いことが示された(Shima, A. and Shimada, A. 1991, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* Vol.88, pp. 2545-2549)。

メチル水銀は、*in vitro*ではDNA障害作用を持つことが確認されているものの、*in vivo*での変異原性や発癌性の報告例はない。しかしこの実験系を用いればこれまで変異原性が確認されなかった物質に関しても変異原性を検出できる可能性があり、将来的には幅広い応用が期待される。

実験に必要な動物は共同研究先が系統維持しており、いつでも入手可能である。実験の手法、データの処理法もすでに確立されており、きわめて実現性の高い研究といえる。