

研究種目：基盤研究(C)
研究期間：2006～2009
課題番号：18602003
研究課題名(和文)紫外線照射した食品添加物、農薬の遺伝毒性発現機構の解析とその抑制に関する研究
研究課題名(英文) Mechanism of photomutagenicity of UV-irradiated food additives and pesticides
研究代表者
太田 敏博(OHTA TOSHIHIRO)
東京薬科大学・生命科学部・教授
研究者番号：10266893

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：環境学・放射線・化学物質影響科学

キーワード：光遺伝毒性、変異原性、紫外線、食品添加物、農薬

1. 研究計画の概要

香料として用いられている食品添加物のマルトールにも近紫外光照射による変異原性の出現を見いだしている。マルトールのUVA活性化体は水溶液中で数時間も変異原性の活性を失わないことから、かなり安定した物質と考えられる。このように、ラジカルや活性酸素など短寿命の中間体が関与するものとは異なった性質の光活性化体ができることは興味深い。本研究ではそのメカニズムを明らかにするとともに、光活性化体の生成を抑制する方法について検討する。

2. 研究の進捗状況

(1) UVA活性化機構の解明と活性体の同定：UVA照射時の溶媒として、トリス緩衝液などカチオン性とリン酸緩衝液などアニオン性の場合の違い、リン酸緩衝液の濃度、pHの影響、さらに、生理食塩水、純水などの場合での変化を調べた。その結果、リン酸緩衝液(pH6.0-8.0)や炭酸水素ナトリウム溶液(pH9.0)中での生成が多く、生理食塩水、純水中ではほとんど生成しないことが判明した。また、UVA照射したマルトール溶液の変異原性は室温でも1時間は安定であることから、不安定な活性酸素種の関与は少ないと考えられた。

(2) 微生物細胞における誘発突然変異の特異性の解析：マルトール溶液を紫外線(UVAまたはUVC)照射することで変異原物質が生じた。サルモネラ菌TA100株とTA97株に対する変異原性が強いことから、塩基

対置換変異とフレームシフト変異が誘発されていると考えられた。一方、ヌクレオチド除去修復活性に関して野生株であるTA92株、TA102株、TA1975/pKM101株では変異原性が検出されなかったことから、塩基付加体形成が予想された。サルモネラ菌TA7001～7006株を用いて突然変異スペクトルの解析を実施した結果、UVA照射マルトールはG:C→T:AおよびG:C→A:T変異を強く誘発し、GC→C:G変異をわずかに誘発するが、A:T→G:C, A:T→T:AおよびA:T→C:G変異は誘発しなかった。

(3) ヌクレオチドやDNAとの作用特性の*in vitro*解析とDNA付加体の検出：活性酸素の作用で生じる8-ヒドロキシデオキシグアノシン(8-OHdG)の生成量を定量した結果、生成量にわずかな増加が認められたが、変異原性の強さを説明できる生成量ではなかった。

3. 現在までの達成度

区分：②おおむね順調に進展している

すでに論文発表が2報あり、メカニズム解明の研究は順調と考えられる。

4. 今後の研究の推進方策

当初の予想通り、新規変異原物質の端離と構造決定が最も難航している。アルデヒド類の関与が考えられるが、分析のためには、共同研究を組織して研究を推進していきたい。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2件)

- ① Watanabe-Akanuma, M., Y, Inaba, and T. Ohta, Analysis of photomutagenicity of thiabendazole with UVA irradiation: Absence of 8-hydroxy- guanosine formation. *Genes Environ.*, 28, 103-107 (2006) 査読あり
- ② Watanabe-Akanuma, M., Y, Inaba, and T. Ohta, Mutagenicity of UV-irradiated maltol in *Salmonella typhimurium*. *Mutagenesis*, 22, 43-47 (2007) 査読あり

[学会発表] (計 3件)

- ① 赤沼三恵、太田敏博、角田真澄、中島大介、後藤純雄、マルトールおよびその構造類似体の UVA あるいは UVC 照射による変異原性の発現、日本環境変異原学会、2006/11/20、堺
- ② Watanabe-Akanuma, M., Takagi, R., Hirai, K., and Ohta, T., Mechanism of Photomutagenicity of UV-irradiated maltol solution. 1st Asian Conference on Environmental Mutagens, 2007/11/29, Kokura, Japan
- ③ 赤沼三恵、中島大介、山田樹里、角田真澄、太田敏博、Maltol および Ethylmaltol 水溶液への UV 照射で生成する変異原の解析、日本環境変異原学会、2008/12/5、沖縄

[その他]