Osaka University Knowledge Archive

Title	Genotoxic Potentials of Lifestyles Assessed by Urinary Mutagenicity.
Author(s)	牟礼, 佳苗
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38889
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

氏　　名	牟礼佳苗（むれかなえ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　11279　号
学位授与年月日	平成6年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学研究科社会系専攻
学位論文名	**Genotoxic Potentials of Lifestyles Assessed by Urinary Mutagenicity.** **（ライフスタイル環境要因の遺伝影響評価ーライフスタイルと末梢血リンパ球染色体変異および尿中変異原量）**
論文審査委員	（主査） 教　授　森本　兼曦 （副査） 教　授　志賀　　健　　教　授　野村　大成

論文内容の要旨

【目的】

現在，がんの原因のほぼ90%が環境要因（環境変異原）であることはよく知られているが，食事，喫煙を含むライフスタイル関連要因の占める割合は高く，その意味からも，個人の包括的ライフスタイルを把握し，体内染色体DNA変異量，および尿中変異原量を測定し，ライフスタイルとの関連性を調べることは，がんを予防する観点より重要である。

そこで本研究では，染色体構造異常とともに，紡錘体阻害や細胞分裂阻害なども検出でき，染色体傷害の包括的な指標として注目されている末梢血リンパ球における小核試験法と，環境変異原の濃縮・抽出法として開発され，尿・糞便中のヘテロサイクリックアミンの検出に簡便迅速な方法として用いられているブルーレーヨン法を用い，小核形成頻度と尿中変異原活性を指標として，ライフスタイルとの関連性を調べた。

【方法】

中規模企業労働者男性33名に，同意を得て自記式質問紙調査を施行し，検診時に末梢血および24時間尿を得た。

ライフスタイルについては，生活の規則性，メンタルヘルス関連項目を含む20項目におよぶ日常生活習慣から，森本の8つの健康習慣（喫煙，運動，飲酒，睡眠時間，栄養バランス，労働時間，ストレス，朝食）を抽出し，健康習慣指数Health Practice Index（HPI）とし，望ましい回答には1点，望ましくない回答には0点を与えて対象者のHPI得点を算出し，POOR（HPI＝0－3），MODERATE（4，5），GOOD（6－8）の3群に分けた。

また，過去1カ月における食物摂取頻度状況および当日摂取食物も調査した。

小核試験については，ヘパリン下で採血し，15% FCS，1% penicillin-streptomycin含有RPMIで培養後，低張処理を行い，酢酸-methanolで固定し，Giemsa染色後顕微鏡下で細胞1,000個あたりの自然小核形成頻度を算出した。

ブルーレーヨン法については，24時間尿にブルーレーヨンを浸し，吸着したヘテロサイクリックアミンを50% methanol-NH_3に溶出させ，蒸発乾固後，ギ酸（pH 3）に溶解した。Carboxymethyl cellulose columnを用意し，pH 3のformic acid（#1～#3），H_2O（#4），50% methanol（#5～#7），pH 11のmethanol-NH_3（#8～#9）で#1～#9のフラクションに分け，Ames試験を行った。

【成績】

HPIの各群ごとにリンパ球小核形成頻度（‰）を求めたところ，それぞれの平均値は，GOOD群は6.67，MODER

ATE群は7.50，POOR群は11.45で，POOR群はGOOD群に比し有意に（p〈0.05），MODERATE群に比しても高い小核形成頻度を示した（p＝0.06）。

#1～#9の各フラクションの変異原活性を求めたところ，GOOD群が全体において低い値を示しているのに対し，POOR群では全体的に高い値を示したが，有意差はなかった。また，フラクションごとに合計値を求めたが，#1～#3の合計値において，POOR群（p〈0.05），MODERATE群（p〈0.05）はそれぞれ有意にGOOD群に比べて高い変異原性を示した。

さらに，疫学的にもがんに対する寄与度が高く，染色体変異に対する寄与の高かった，喫煙および飲酒の有無，並びに食事における栄養バランスの考慮の3項目について検討した。飲酒の有無，栄養バランスの考慮の有無に関わらず，喫煙者は非喫煙者に比べて高い変異原性を示した。また，飲酒している群で栄養バランスを考えていない群は，考えている群に比べて高い変異原性を示した。また，喫煙者において，栄養バランスを考えていない群は，考えている群に対して高い変異原性を示し，飲酒している群は，飲酒していない群に比べて高い変異原性を示した。

【総括】

以上の結果から，ライフスタイルは，リンパ球小核形成頻度，および尿中変異原量に影響をおよぼすことが明らかにされた。

この結果により，喫煙，栄養バランス等のライフスタイルは，がん化の初期過程における染色体変異に深く関与していることが示唆される。また，これらの変異を直接定量的に測定する際，リンパ球小核形成頻度と尿中変異原量は有用な指標となることが示唆される。

論文審査の結果の要旨

がんの発症原因の多くはライフスタイルに起因しており，個々人の日常生活習慣とがんの初期過程である染色体変異との関連性を明らかにすることは，がんの予防理論を確立する上で，重要なものである。

本研究は，個々人のライフスタイルが生体内細胞の染色体DNAに与える影響を，末梢リンパ球染色体変異（小核形成頻度）として測定する一方，尿中に排泄される変異原物質量をエームス法により測定し，個々人が暴露している変異原・発癌物質量を推定する方法を確立し，この間の定量的な関連性を明らかにした。すなわち，喫煙，飲酒，労働時間，栄養バランス，自覚的ストレス量，朝食，睡眠時間，運動の8つの日常生活習慣の内，良好な生活習慣を守っている数の多いライフスタイルの良い集団ほど，染色体変異および尿中変異原量が有意に低い事実が明らかとなった。また，これらのライフスタイルの中で染色体変異に対する寄与のもっとも高かった生活習慣は，喫煙および飲酒の有無，並びに食事における栄養バランスの考慮であった。

本研究は，体内に生じた染色体DNA傷害を直接定量的に測定する有用な方法論を確立し，ライフスタイルと，がん化の初期変異である染色体変化との定量的な関連性を明らかにすることにより，がんの予防医学において大きく貢献するものであり，学位論文に値すると評価できる。