

Title	Microsatellite mutations show no increases in the children of the Chernobyl liquidators
Author(s)	振津, かつみ
Citation	大阪大学, 2005, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/45496
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏 名	振 津 か つ み
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 9 2 7 1 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 17 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科生体制御医学専攻
学 位 論 文 名	Microsatellite mutations show no increases in the children of the Chernobyl liquidators (チェルノブイリの事故処理作業従事者の子供においてマイクロサテライト突然変異の上昇はみられない)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 野 村 大 成 (副査) 教 授 森 本 兼 曩 教 授 畑 澤 順

論 文 内 容 の 要 旨

[目的]

放射線および化学物質による突然変異等の子孫に及ぼす継世代的影響は、実験動物では証明されている。しかし、ヒトでは未だに明らかにされていない。広島・長崎の原爆被爆者の子供においても、血清蛋白質の突然変異の上昇はみられていない。

本研究は、放射線被曝によるヒトでの継世代的影響検出を目的とし、チェルノブイリ原発事故の事故処理作業者の子供における、マイクロサテライト突然変異について国際調査を行った。マイクロサテライト遺伝子座の突然変異を指標に用いた理由は、マイクロサテライトはヒトゲノムに 10^5 カ所以上存在すること、蛋白質をコードする遺伝子座の自然突然変異率が 10^{-6} ~ 10^{-9} に対し、マイクロサテライト座の変異率は 10^{-3} ~ 10^{-4} と数桁高いことである。従って、対象が少数でも突然変異を検出できる可能性がある。事実、チェルノブイリの放射能汚染地域のツバメや麦の F1 世代では非汚染地域のものに比べて突然変異率の有意な上昇が報告されている。マイクロサテライト突然変異を指標とした放射線によるヒトの継世代的影響を調べた報告は、これまで二編あるが、いずれも調べたマイクロサテライト座位数が少なく（5種類）、有意な結果が得られていない。しかし、チェルノブイリ汚染地域住民にミニサテライト変異の有意な増加（対照は英国国民）があったとの報告がある。本研究では、高い自然突然変異率を示す 72 種のマイクロサテライトを選択し、突然変異の検出を行った。

[方法]

被曝群としてベラルーシ共和国の事故処理作業従事者 64 家族（子供 73 人）、非被曝対照群としてベラルーシ共和国の非汚染地域居住の 66 家族（子供 69 人）を調べた。被曝群の子供について、父親被曝 70 人（授精前被曝 61 人、授精後被曝 9 人）、母親被曝 1 人、両親被曝 2 人である。授精前被曝 61 人のうち、父親の生殖細胞の被曝時期は、精原細胞期被曝 34 人、後精原細胞期（減数分裂期以降）被曝 27 人であった。親が事故処理作業に従事した期間は、原発事故のおきた 1986 年 4 月 26 日以降から 1987 年 7 月の間の数週間～数カ月間であった。

ベラルーシ共和国において、担当省の許可を得て、被曝者、非被曝者家族より末梢血リンパ球を採取し、分離凍結

した。大阪大学に搬送、解凍後、リンパ球を約 5×10^7 個まで培養・増殖し、DNA 抽出を行った。用いたマイクロサテライトは計 72 種（常染色体：31、X 染色体：1、Y 染色体：40）である。各マイクロサテライト座を、蛍光ラベルしたプライマーを用い PCR 法で増幅した後、自動分析機（ABI PRISM 3100 Genetic Analyzer, Applied Biosystems）にかけ、PCR 産物の長さ（bp）を GeneScan にて解析した。PCR 産物の長さを指標にし、両親のそれと異なる長さの産物が子供で検出された場合、突然変異と判定した。

[結果]

被曝群のうち授精前父親被曝（61 人）の子供について、対照群との変異率の比較を行った。Y 染色体マイクロサテライト座位については、変異率（突然変異数/マイクロサテライト座位数・子供）は、被曝群 2.9×10^{-3} （4/1392）、対照群 2.1×10^{-3} （3/1458）であり、有意な増加ではなかった。精原細胞期被曝群では 3.1×10^{-3} （2/653）、後精原細胞期被曝群で 2.7×10^{-3} （2/739）であり、両者に有意差はみられなかった。

常染色体マイクロサテライト座位では、変異率は、被曝群 5.9×10^{-3} （11/1852）、対照群 8.5×10^{-3} （18/2108）となり、両群に有意差はなかった。精原細胞期被曝では 6.7×10^{-3} （7/1046）、後精原細胞期被曝では 5.0×10^{-3} （4/806）であり、有意差はみられなかった。X 染色体マイクロサテライト座位の突然変異は被曝群、対照群のいずれにも検出されなかった。

検出されたマイクロサテライト変異の長さは、ほとんどが反復配列が 1 単位の増加または減少によるものであった。ほとんどの変異が DNA 複製の replication slippage によるものと示唆される。

また、非被曝対照群での常染色体、Y 染色体のマイクロサテライト座変異率の平均値は、ベラルーシ以外の 12 の国、地域における同種のマイクロサテライト座変異率の各々の平均値と同程度であり、民族差や地域差は認められなかった。

[総括]

1. チェルノブイリ原発事故処理作業従事者の子供におけるマイクロサテライト突然変異を調査したところ、放射線被曝による有意の増加はみられなかった。
2. 非被曝対照群では、有害化学物質等による変異率の上昇が危惧されていたが、ベラルーシ以外の国・地域での同種のマイクロサテライト座変異率と比べても有意の差はなかった。
3. ベラルーシの事故処理作業従事者の被曝量（平均 39 mSv）が比較的低いことが、被曝群での変異率の有意な上昇がみられなかった理由のひとつと考えられる。

論文審査の結果の要旨

放射線および化学物質による突然変異等の子孫に及ぼす継世代的影響は、実験動物では証明されているが、ヒトでは未だに明らかにされていない。本論文は、放射線被曝によるヒトでの継世代的影響検出を目的とし、チェルノブイリ原発事故の事故処理作業従事者の子供における、マイクロサテライト突然変異を調べた国際調査である。

ベラルーシ共和国の事故処理作業従事者家族（被曝群）を、同国の非被曝対照群家族と比較したところ、常染色体（31 種）、Y 染色体（40 種）および、X 染色体（1 種）マイクロサテライト座では、いずれも被曝群に突然変異率の有意な増加を認めなかった。また、非被曝対照群での常染色体、Y 染色体マイクロサテライト変異率は、ベラルーシ以外の 12 の国における同座位のマイクロサテライト変異率と同程度であり、民族差、地域差などは認められなかった。ベラルーシの事故処理作業従事者の被曝量（平均 39 mSv）が比較的低いことが、被曝群での変異率の有意な上昇がみられなかった理由のひとつと考えられた。

マイクロサテライト突然変異を指標として放射線によるヒトの継世代的影響を調べた報告（二編）と、ミニサテライトを用いた被曝住民の調査報告はあるが、調べたマイクロサテライト座が 5 種と少なく、また、被曝形態等が不明確なものであった。本論文は、72 種のマイクロサテライトを用い、科学的に信頼性の高いもので、比較的低線量域の被曝によるヒトの継世代的影響についての初めての重要な研究結果を提供するものであり、学位論文に値する。