O-19

モンシロチョウ由来アポトーシス誘導蛋白質、
ピエリシン-1 によるグアニン塩基のモノ ADP リ
ボシル化

○高村岳樹、渡辺雅彦、戸塚ゆ加里、金澤卓、
日比谷優子、小山恒太郎、杉村隆、若林敬二（国
立がんセンター・研・がん予防）

Mono(ADP-ribosyl)ation of guanine base by pierisin-
1, an apoptosis-inducing protein from cabbage
butterfly.

Takeji TAKAMURA, Masahiko WATANABE,
Yukari TOTSUKA, Takashi KANAZAWA, Yuko
HIBIYA, Koutaro KOYAMA, Takashi SUGIMURA,
Keiji WAKABAYASHI
(Cancer Prev. Div. Natl Cancer Center Res. Inst.)

モンシロチョウの蛹には種々のがん細胞にアポ
トーシスを誘導する蛋白質、ピエリシン-1 が存
在している。ピエリシン-1 の N 末端はコレラ毒
素などのモノ ADP リボシル転移酵素と相同性
があるが、その標的分子は DNA であることが決定
された。そこでモノ ADP リボシル化された DNA
付加体の構造解析を行った。

β -[Adenylate- 32 P]NAD 及び oligoDNA 等を用いた
実験により、ピエリシン-1 の基質はグアニン塩
基であることがわかった。モノ ADP リボシル化
されたグアニン塩基の構造は、NMR、Mass およ
び別途合成により、グアニンの N2 位がモノ ADP
リボシル化された N^2 -(ADP-ribos-1-yl)-2'-
deoxyguanosine であることがわかった。この付加
体はピエリシン-1 処理した HeLa 細胞の DNA か
らも検出された。

またピエリシン-1 は NAD 存在下に RNA とも反
応し N^2 -(ADP-ribos-1-yl)-guanosine を生成する
ことが分かった。しかしながら、付加体収量は DNA
の場合に比べ約 1/10 であった。

DNA、RNA のモノ ADP リボシル化は新規の反
応である。現在、グアニンのモノ ADP リボシル
化がアポトーシス、変異誘導能にどのように影
響を及ぼすのかについて調べている。

O-20

培養細胞を用いた突然変異誘発に対する酸素分圧の
影響

○黒田行昭^{1,2}、太田敏郎²、加治和彦² (1国立遺
伝学研究所、²静岡県大・院・生活健康科学)

Effect of oxygen tension on mutation induction in
cultured mammalian cells

Yukiaki KURODA^{1,2}, Toshiro OHTA², Kazuhiko
KAJI²

(¹Nat. Inst. Genet. ²Graduate Sch. Nutr. Environ.
Sci., Univ. Shizuoka)

【目的】種々の短期検索法を用いた化学物質の変異
原性の検出は、通常 20% 酸素の大気圧のもとで行
われている。しかしこれらの化学物質の標的となる
体内の諸臓器はわずか数%の低酸素分圧の環境下
にある。本研究では、チャイニーズ・ハムスターの V
79 細胞を用いて、EMS による TG 抵抗性突然変
異の誘発が、2%~40% の種々の異なる酸素分圧
のもとで、どのような影響を受けるかをしらべた。

【材料と方法】異なった酸素分圧のもとでの細胞生
存率に対する EMS の影響は、2%、7%、20%、40%
の各酸素分圧のもとで、種々の濃度の EMS 処理
した後の細胞のコロニー形成率から算定した。また突
然変異の誘発頻度は、細胞を種々の濃度の EMS で
種々の酸素分圧のもとで処理し、細胞を再播種し、
6TG 抵抗性突然変異の出現率を測定した。

【結果】EMS による細胞生存率に対する影響は、
通常大気中の 20% 酸素分圧での処理に比べて、40%
の高酸素分圧でやや細胞生存率が低下し、2%、7%
の低酸素分圧では細胞生存率がそれぞれ対照の 65%、
40% に低下した。また、突然変異の誘発率は、20%
の対照に比し 40% の高酸素分圧ではやや低下し、
逆に 2%、7% の低酸素分圧下では約 1.5 倍に上昇
した。これらの結果から、生体の標的臓器の細胞は、
低酸素分圧下で化学物質による突然変異を、通常
の大気下よりもより多く誘発されることが示唆された。