



Genotoxicity の翻訳は遺伝毒性でよいのか？

祖父尼 俊雄

(国立医薬品食品衛生研究所)

安全性生物試験研究センター変異遺伝部)

国際的な学術論文のみならず、OECD, WHO, IARC などの国際機関から出される正式文書などに、mutagenicity, mutagenic, mutagen などの代わりに genotoxicity, gonotoxic, gonotoxin という言葉が近年特に多用され、それが定着しつつある。もちろん、その意味するところは従来用いられていた広義の変異原性 (mutagenicity) と同義であり、それ自体には問題はないのであるが、それが翻訳されて「遺伝毒性」という言葉がこれに対応するようになってきたことから、いささか混乱が生じてきているように感じられる。

この問題については、すでに 10 年以上も前に本学会の大会の席上で近藤先生より問題提起されたとの記憶があるが、当時は私自身を含めてその問題の重要性を肌身で感じておらず、その後論議もほとんどないままに今日に至っている。問題は、「遺伝毒性」という言葉は、本来親から子に遺伝的に伝えられる障害を意味するものとして用いられていたが、それが DNA に対するさまざまな障害を包括する genotoxicity の訳語として用いられたことから、受け取る人によっては前者の意味にとる場合と、後者の意味にとる場合が生じることから、混乱あるいは誤解を招く結果となっている。

海外での状況を考えてみると、mutagenicity の代わりに genotoxicity という新語が作り出されたのは、おそらくはさまざまな DNA 損傷 (不定期 DNA 合成, DNA 鎖切断, DNA 付加体, DNA 修復, 姉妹染色分体交換など) の現象を mutagenicity という言葉で包括することに限界を感じたことによるのではないかと推察する。そのため、そのような事象を含め、本来の遺伝子突然変異および染色体異常を包括して表す言葉として genotoxicity を使い始めたものと思われる。情報によると、genotoxicity を最初に用いたのは Ehrenberg et al. (Ambio Special Report No. 3, Royal Swedish Academy of Sciences, Universitetsforlaget, 1973) であり、その後 Crow et al. (Identifying and estimating the genetic impact of chemical mutagens, National Academy Press, 1983), Bridges (Mutat. Res., 132: 139, 1984), Brusick

(Principles of Genetic Toxicology, Plenum Press, 1987) によって使われたそうである¹⁾。一方、親から子に伝わる障害については heritable damage (effect) という言葉で厳密に区別しており、特段問題としてはいない。

Genotoxicity は新しい概念のために新たに作られた言葉であるとすれば、その訳としても新たな言葉が必要であったことになる。それを従来の言葉で転用したことに問題があったようである。そうであれば適切な新しい言葉を必要とする。そこで genotoxicity の訳語として「遺伝子毒性」を用いることを提案したい。場合によって「毒性」という言葉を使いにくいケースでは「遺伝子障害性」という言葉で置き換えてもよいだろう。その意味するところは遺伝子突然変異, 染色体異常, DNA 損傷 (不定期 DNA 合成, DNA 鎖切断, DNA 付加体, DNA 修復, 姉妹染色分体交換など) など全ての DNA に対する影響を包括し、あらゆる生物系での細胞から細胞へあるいは個体から (次世代の) 個体への伝達も含めた概念である。

「遺伝子毒性」あるいは「遺伝子障害性」という言葉はすでにこれまで何度か用いられたことがあり、目にした方も少なくないと思う²⁻⁴⁾。一方、「遺伝子毒性」という言葉に抵抗をもつ方もおられるであろう。この言葉から特に遺伝子突然変異が主体で染色体異常は含まれないような印象を受けるかもしれない。しかし、染色体が遺伝子の集合体であると考えれば自ずと遺伝子毒性の概念に入ることになると考えられると思う。もし、この言葉が多くの人に受け入れられるとすれば、慣れ親しむまでは時間が必要であるが、いずれは身近な言葉として定着していくのではないかと考えている。

これで問題は解決したかという点必ずしもそうではない。親から子に伝わる影響としての「遺伝毒性」という言葉に対応する英語は何かということを明確にしておかないと、ここで取り上げた翻訳上での問題は終結しない。英語の対訳上では、genetic toxicity が考えられるが、genetic toxicity は必ずしも厳密に定義していないようである。1つの例としては、同一文書内で genotoxicity と genetic toxicity をほぼ同一の意味で使い、単に文章

上の流れから微妙に使い分けている場合がある。海外の知人に聞いてみても、ほとんど genotoxicity と同じ意味で使っているとの答えが返ってきた^{1,5)}。

厳密な意味で親から子に伝わる影響を示す英語は、前述したように、heredity (inheritance) であり、その訳も遺伝⁶⁾ で問題はないが、「遺伝毒性」に対応する heritable (inheritable) toxicity という言葉はほとんどみたことはない。米国の知人に聞いてみたら、そのような場合には germ cell mutations, germ cell mutagens を用いるとの答えである¹⁾ が、この翻訳も生殖毒性試験との誤解をさけることを考えると微妙なところがある。ということから「遺伝毒性」に対応する英語が何かが私にははっきりみえてこない。

別な問題提起としては、genotoxicity と mutagenicity の定義の問題がある。これについて、前者は既述のように DNA に対するあらゆる傷害を意味し、後者は DNA 損傷が固定された不可逆的な事象としての遺伝子突然変異と染色体異常（数的異常も含め）を意味するとの提案⁷⁾ がある。はたして多くの方がこの考えを受け入れることができるのかどうか私自身にも疑問が残る。

これらの問題は本学会員間で率直に意見交換を行うべ

きものと考えて、あえて本拙文を投稿した。ぜひ個々人の考えをこの場に積極的に投稿していただき、会員相互で論議を進めたいかがであらうか。ご検討をお願いしたい。

参考文献

- 1) Shelby, M. (1997) Personal communication.
- 2) 林 裕造, 祖父尼俊雄 (1994) 化学物質の発癌性評価における変異原性試験の役割—その現状と将来展望—, J. Toxicol. Scie., 19(App): 103-110.
- 3) 菊池康基, 津志本元, 三宅幸雄編 (1995) 遺伝毒性試験用語集 (Glossary of Genetic Toxicology), サイエンス社, 「解説」 pp. xii~xiv.
- 4) 林 真, 渡部 烈, 島田弘康 (1997) レギュラトリーサイエンスにおける変異原性試験, 環境変異原研究, 19: 111-115.
- 5) Kirkland, D. (1997) Personal communication.
- 6) 田中信徳監修 (1977) 遺伝学事典, 共立出版 (株).
- 7) Ashby, J., M. D. Waters, J. Preston, I.-D. Adler, G. R. Douglas, R. Fielder, M. D. Shelby, D. Anderson, T. Sofuni, H. N. B. Gopalan, G. Becking and C. Sonich-Mullin (1996) IPCS harmonization of methods for the prediction and quantification of human carcinogenic/mutagenic hazard, and for indicating the probable mechanism of action of carcinogens, Mutat. Res., 352: 153-157.