

# マニラのごみ廃棄地区住人についての遺伝毒性のモニタリング

Genotoxicity monitoring of dumpsite residents in Metro Manila

研究代表者 東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授 平井 百樹

Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo,

Professor, Momoki HIRAI

フィリピンのマニラ首都圏のごみ廃棄場となっている地区には、最貧困層の数万人がごみの山の上や近辺に小屋を造り居住している。都市化にともなって生ずる環境汚染と貧困層の問題はともに重大で、この地区は両者のかかわりが凝縮された事例としてとらえられる。ごみ廃棄地区には、雨期の汚染水や乾季の自然発火によるガスなど多様な環境汚染物質が高濃度に存在するとおもわれる。本調査研究では、これらの環境汚染物質がもたらす遺伝毒性をモニターすることを目的とし、住人の培養血液細胞にみられる染色体異常を調べた。その結果、姉妹染色分体交換の有意な上昇がみられた。

## Abstract

Chromosomal aberration and sister chromatid exchange (SCE) frequencies were determined in lymphocytes cultured from high-risk individuals living in dumpsites near Metro Manila. Compared with control individuals, the dumpsite residents exhibited significantly higher SCEs, the magnitude of which was possibly related with exposure time. The results of the first cytogenetic investigation on dumpsite residents indicate a genotoxic hazardous potential.

## 1. 研究目的

3年前の7月に、フィリピンのマニラ首都圏から出る廃棄ごみが集積してできた山が崩落し、200人以上の犠牲者が出た。ここで生活する人々は、一般に健康状態が悪く呼吸器系の癌や疾患が多いといわれる。また、奇形児の発生頻度も高いとの報告がある。おそらく多様な環境汚染物質が高濃度に存在するとおもわれる。本調査研究では、ごみ廃棄

場の環境汚染物質が、当人の健康ばかりでなく次世代にも影響をもたらす遺伝毒性の危険性があることを、住人に認識してもらうことを目的としている。また遺伝毒性の研究分野が進んでいないフィリピンに技術的協力をして、この種の環境モニタリングがこの国に定着する手助けをすることも目的のひとつである。

環境変異原のバイオモニタリング法の一つ

として、染色体異常を調べる細胞遺伝学的方法がある。変異原に曝された人々を対象とした細胞遺伝学的調査は過去多く報告されているが、その大部分が原子力関係の事故や化学工場での職業的被曝についての調査報告である。大気汚染をはじめとする日常生活での慢性的な環境変異原への被曝が大きな社会問題となっているが、その遺伝毒性についての細胞遺伝学的な調査は、まだ充分には行われていない。その理由のひとつとしては、生活様式や変異原に対する感受性における個人差などを考慮すると、大規模な疫学的調査研究を必要とすることが挙げられる。しかし変異原曝露の状態が顕著である事例について調査すれば、比較的小規模調査でも変異原性の影響を特定することは可能である。そこで本研究では、マニラ郊外のごみ廃棄場の住人を対象として選んだ。

アジア諸国では、近年の急速な工業化により、土壌、水、大気の汚染が顕著に現れてきており社会問題になっている。環境汚染の規制が緩いために、日本では見られないほどの汚染が進んでいる国や地域が存在する。従来、生活ごみの投棄場所に居住する人々を対象とした遺伝毒性のバイオモニタリングに関する報告はない。したがって、どのような指標を用いて変異原の影響を示すのがよいか、またどの程度の影響が出るのか全く未知である。この調査では、大規模な調査の前段階として、住民のボランティアの血液を採取して、染色体レベルでの異常頻度を調べることにした。また、インタビューにより、現在の生活状況や健康状態の調査も行った。対照群としては、ごみ廃棄地区から離れた都市部に居住する健康なひとびとなどを選んだ。さらに、集团的

研究において有用とおもわれる検査項目についても、そのフィールド調査での実用性について検討することとした。

## 2. 研究経過

マニラ首都圏ケソン市郊外には、20年以上前からマニラ首都圏で収集されたごみの投棄場になっている地区がある。このごみの山の周辺に居住する人々から50人のボランティアを募り、インフォームドコンセントを得たうえで末梢血約5mlと頭髮8~10本の提供を受けた。そのうち、この地区での居住期間が比較的長い(平均年数と標準偏差は $12.4 \pm 4.2$ )30人(男性9人、女性21人、平均年齢と標準偏差は $38.5 \pm 11.4$ )についての解析が終わっている。対象とした多くの人は、呼吸器官の異常や、喘息、アレルギーの症状を訴えており、女性21人中8人が流産の経験をしていた。末梢血リンパ球は現地共同研究者である、Dr.F. Natividad と Dr. M. Enriquez の属する研究所で培養し染色体標本を作製した。本研究の国内共同研究者は、我々の研究室の宮本敏幸、数藤由美子、長田直樹である。染色体の数的、構造的異常(chromosome and chromatid type aberrations: CA)を調べるための通常培養と並行して、培養液にブロモデオキシウリジン(BrdU)を添加し、姉妹染色分体交換(sister-chromatid exchanges: SCEs)を検出するための培養もおこなった。SCEはDNA複製を阻害するアルキル化やクロスリンクの作用をもつ要因に対して、CAよりはるかに鋭敏な指標である。頭髮の毛根細胞の小核(micronuclei: MN)と染色体異常の顕微鏡観察と分析は帰国後に行った。SCEについては、対照群として、ごみ廃棄場から離れ

たマニラ首都圏地域（2001 年度）ならびに地方都市（2002 年度）の健常成人のボランティア合計約 60 名から採血をおこない、同様の方法で検査した。

### 3. 研究成果

血液リンパ球の SCE：対照群での細胞当たりの SCE 数平均値は、 $6.8 \pm 1.2$  で、従来的一般集団での値と差がない。ごみ廃棄地区住民の SCE 数平均値は、もっとも少ない人で平均 8.90、最も多い人では 31.20 であった（図 1）。全体の平均と標準偏差は、 $17.02 \pm 5.90$  であった。この値は、文献的にみて、健常人についての SCE の集団的調査結果に関する他のどの調査結果の baseline 値よりも高い。また SCE 上昇が知られている高危険群として知られる有機化学工場などの労働者での値よりも高い。分析した全個体の各細胞あたりの SCE 値の分布は、モード値ならびに平均値から導いたポアソン分布の両理論値との適合度検定で有意な差がみられた（ $P < 0.005$ ）。このことは、なんらかの SCE 誘発因子があることを示す。

血液リンパ球の CA：Chromatid-type と Chromosome-type 両方をあわせた Break は平均  $3.7 / 100 \text{ cells}$ 、Gap は平均  $5.9 / 100 \text{ cells}$ 、Chromosome exchange は  $0.1 / 100 \text{ cells}$ 、すべての異常をあわせた値は  $9.7 / 100 \text{ cells}$  であった。ごみ廃棄場居住期間と CA との間に有意な相関は見られなかった。CA の頻度について有意な差の有無を検定するには、多数の細胞の観察が必要である。このため対照群との比較は、現在まだ進行中である。

ごみ廃棄地区住民の女性 21 人中 8 人が自然流産経験者であった。この点に注目して流産

経験のない女性グループとの間で SCE と CA の頻度を比較した。年齢と廃棄地区での居住期間に関して、両グループの有意差はなかった。SCE の頻度を比較すると両グループの間で統計的に有意な差が見られた（ $P < 0.05$ ）。一方、CA に関しては、全体の異常の数やブレイク、ギャップの数、それぞれのタイプの異常すべてにおいて有意差は見られなかった（ $P > 0.05$ ）。



a



b

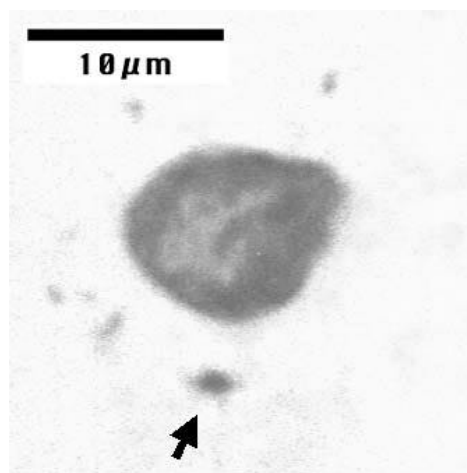
（図 1）ごみ廃棄地区住人にみられた姉妹染色分体交換（SCE：矢印）。多数の SCE を示す細胞（a）と通常の SCE 数の細胞（b）

細胞の小核（MN）：3000 以上細胞を観察す

るのに十分な毛根細胞が取れたのは 19 人であった(図2)。他の6人については十分な細胞数が採取できなかった。細胞が十分に取れなかった人6人のうち4人が流産経験者であったために、少ないサンプル数での比較になったが、両グループ間で有意差は見られなかった( $P > 0.05$ )。対照集団として、従来調べた日本人(26人)の結果を用いた。両グループの平均年齢と標準偏差には大きな違いはない。MNの平均値と標準偏差は、ごみ廃棄地区住人で  $0.093 \pm 0.046$ 、日本人試料で  $0.056 \pm 0.038$  であり、有意差がみられた( $P < 0.05$ )。

#### 4. 今後の課題と発展

SCEの頻度が顕著に高いことから、ごみ廃棄地区住人は何らかのSCEを増加させるような変異原に曝されていると推定される。自動車排気ガスや栄養不良などの状況を考慮した対照群をさらに調べる必要があり、今回のSCEの有意の上昇がごみ廃棄場特異的な原因によるとは結論づけられない。しかし、今後の大規模調査では、鋭敏な遺伝毒性の指標であるSCEを柱として、CAやMNを組み合わせで調査するのがよいことがわかった。一方、MN試験については、簡便な検査で結果がえられるのでフィールド調査には有効なので、口腔内粘膜細胞や、尿中の剥離細胞を用いる方法も検討する必要がある。染色体レベルで



(図2)細胞にみられた小核(矢印)

の異常をもたらした変異原の特定については、今回得た血液成分や毛髪を用いたり、直接現地での汚染物質検出の調査が今後必要である。

今回の調査研究では、フィリピンの若手研究者に技術的な指導を行った。この結果、今後は彼らの手で、大規模な調査研究が継続できる基盤ができたと考えている。

#### 5. 発表論文

High frequency of sister-chromatid exchanges detected in cultured peripheral lymphocytes from residents of dumpsites in Metro Manila. (投稿準備中)