

改変蛍光タンパク質遺伝子を用いた新しい変異原試験法の開発

Development of a new method for testing mutagenicity using modified fluorescence protein genes

久松 伸 講師

麻布大学 生命・環境科学部 環境科学科 環境遺伝子工学研究室

Shin Hisamatsu / Assistant Prof.

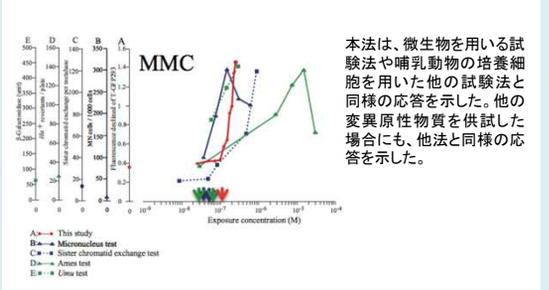
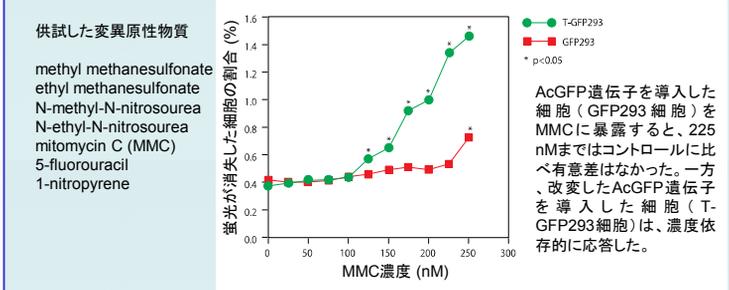
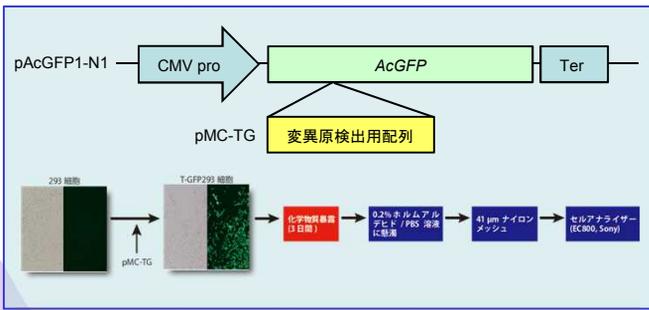
Department of Environmental Science, School of Life and Environmental Science

化学物質に対する変異原性の評価には、微生物を用いる簡便な方法から高等生物を用いた様々な方法がある。微生物を用いる方法は操作が簡便であるという利点があるものの、微生物はヒトに比べ代謝系に大きな違いがあることから、必ずしもその試験結果をヒトに外挿できないことが危惧される。また、マウスなどの高等生物を用いる方法では、操作が煩雑で判定に熟練した技術が必要などの欠点がある。この様なことから今回、培養細胞を用いた評価が容易な新しい変異原性試験方法の開発を行った。

本法では、まず、DNAの変異を容易に検出できるように、緑色蛍光タン

パク質 (AcGFP) 遺伝子に変異原性によるDNA損傷を検出するための標的配列を連結した改変AcGFP遺伝子を構築した。続いて、この遺伝子をヒト腎細胞由来培養細胞に導入し、緑色蛍光を発する細胞株を得た。得られた細胞のDNA損傷の感受性を調べるために、いくつかの変異原性物質を培地に加え、細胞毎の蛍光強度をセルアナライザーを用いて調べた。その結果、変異原性物質を暴露すると、ほぼ濃度依存的に蛍光が消失する細胞が増加することがわかった。

従って本法は、哺乳動物を対象とした、化学物質の変異原性を簡単に評価できる試験法となると考えられる。



本法は、他の試験法と同様の応答を示しており、直接ヒトの細胞を用いた定量的な評価が可能であることや、短時間の簡単な操作で変異原試験を行えるため、化学物質の変異原性を調べる一次スクリーニングなどに適用できると考えられる。(特許出願済み)