

野生生物肝臓中の未知 DNA 付加体の網羅的解析及び各種バイオマーカーとの関連性

小川真佐子

キーワード：野生生物、生態系保全、DNA 付加体、環境汚染物質毒性、環境法、リスクアセスメント、バイカルアザラシ、カワウ、シトクロム P450

1. 研究の背景と目的

近年、化学物質による化学物質による汚染問題が相次いで報告されており、化学物質のリスクの構築が課題となっている。また、ヒトによる被害だけでなく野生生物大量死、健康異常が相次いで報告されており、環境汚染化学物質はもはやヒトだけの問題ではなくなってきた。本研究では生態系における野生生物のためのリスクアセスメント構築とともに、より精度の高い、将来的なヒトの健康リスクアセスメント構築のための野生生物データの有効利用を目的とした、感受性の種差を知るための情報収集、生体変異のメカニズムの解明の視点から研究を行った。本研究では、1987年にロシアのバイカル湖で大量死が確認され、その原因が内因性かく乱物質であることが示唆されているバイカルアザラシと、全国的に生息し近年甲状腺異常が確認されているカワウを研究対象とした。ガンなど様々な病気の原因と考えられている DNA 付加体を試料中から網羅的に解析し、各種環境汚染物質バイオマーカーとの関連性を比較した。

2. 実験の概要

ベンゾピレン由来の DNA 付加体、BPDE-dG をバイオマーカーとして用いることによって、サンプル捕獲生息域の大気汚染可能性を調べたとともに、バイカルアザラシ、カワウにおける環境汚染物質由来の DNA 付加体の検出を³²P-ポストラベリング/PAGE法を用いて行った。検出された付加体とダイオキシン類蓄積量や各種 CYPs の間の相関性を調べ、有意な正の相関が示された DNA 付加体について、LC/ESI-MS/MS で未知 DNA 付加体同定のために更なる実験を行った。

3. 実験結果

³²P ポストラベリング法では、カワウ試料中から BPDE-dG が微量に検出された。検出 DNA 付加体を各種環境汚染物質バイオマーカーとの相関を検討したところ、バイカルアザラシにおいてダイオキシン類と AhR 受容体を介して発現する CYPs と強い有意な相関を示した。この DNA 付加体を同定するために、LC/ESI-MS/MS で更なる分析を行った。質量 515.8 の DNA 付加体とダイオキシン類、AhR、CAR そして PXR 受容体を介する CYPs と有意な相関を示したことから、質量 515.8 の DNA 付加体は環境汚染物質由来であることが示唆された。

4. 結論

ダイオキシン類は、野生生物において異物代謝に関与する CYPs を誘導する受容体を活性化させるだけでなく、薬物代謝酵素の CYPs によって DNA 付加体が形成されることが示唆された。質量 515.8 の DNA 付加体はバイカルアザラシ DNA 付加体 8 と有意な相関が示されたことから、バイカルアザラシ DNA 付加体 8 の質量は 515.8 である可能性が示唆された。一方、カワウの DNA 付加体と環境汚染物質バイオマーカーとの間に有意な相関が見られなかった。また、カワウとバイカルアザラシにおける DNA 付加体総蓄積量平均が 4 倍以上の差があったことから、DNA 付加体の蓄積量に種差があることが示された。そして、野生生物生体中にも BPDE-dG が形成されており、その生息域の大気汚染の可能性が示唆された。これらのデータは、野生生物への健康影響と化学物質との関連性を示す。今後とも野生生物に関する研究を継続するとともに、そのデータに沿った、種差を含めたリスクアセス構築が必要である。