

環境と健康

リスク評価と健康増進の科学

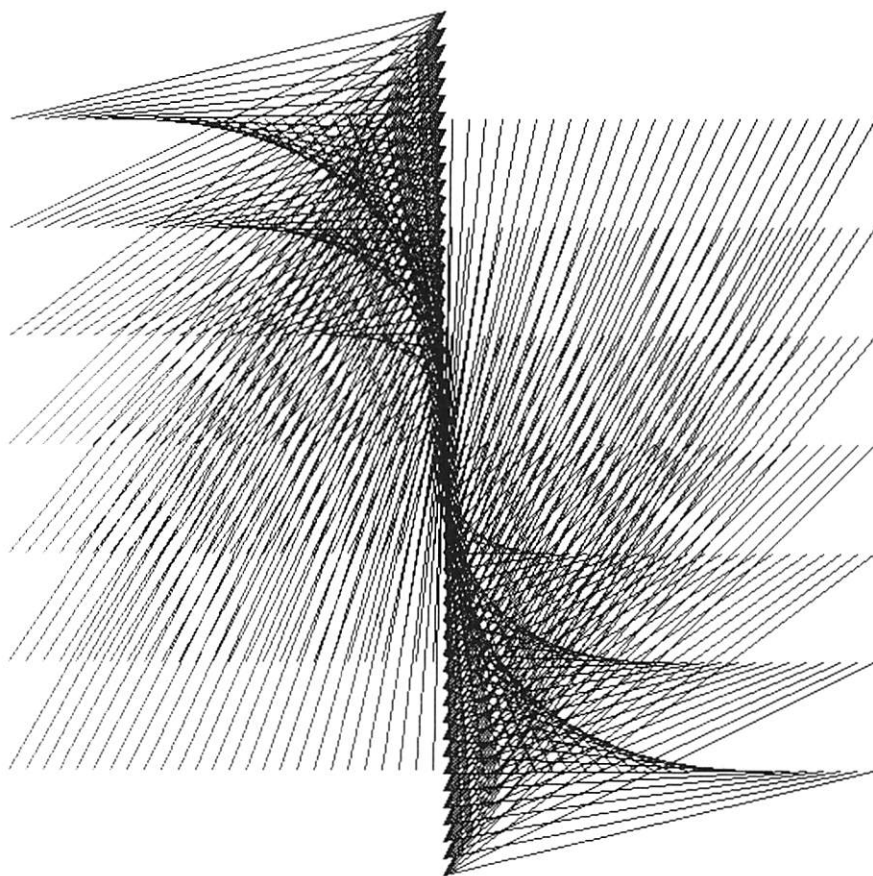
Vol.4 No.3

June,

1991

Environment and Health
Scientific Approaches to Risk Estimation and Wellness

より広く、より多く、地域医療に貢献するために



技術と経験に基づいた精度の高い各種検査を行います。

臨床検査

血清学的, 血液学的, 病理学的, 寄生虫学的, 生化学的, 微生物学的, 生理学的……各検査

公害検査

水質, 土壌, 食品, 底質, 汚泥, 体液, 大気……

眼球銀行



財団法人 血液研究所
体質研究会

本 部 〒606 京都市左京区一乗寺大新開町26 TEL.075(781)7118(代)・FAX.075(722)8170
舞鶴センター 〒625 舞鶴市字北吸1055-3 舞鶴市医師会メディカルセンター内 TEL.0773(64)0828(代)

登録番号

京都府衛生検査所登録 第3号・京都府衛生検査所登録 第17号・京都府計量証明事業登録 第1010号

環境と健康
-- リスク評価と健康増進の科学 --
Vol. 4 No. 3 June 1991

目 次

【 論 説 】

いわゆる「機能食品」について 1

【 癌 】

癌の治療と体質の改善（その4）
改良される化学治療法 6

【 研 究 】

染色体変異からみたヒト癌の特性と
いくつかの実験的検討 11

【 *BIO-UPDATE* 】

1) 体質と発癌 20
癌は確率的に生じるのか
それともなるべき人になるのか？

2) 電離放射線はPKCを活性化する 24
— 線質によって異なる —

【 *EVENT* 】

E-25 Green Algae 日ソ共同研究 29

【 サロン談義 】

うぉんてっど：えれきてるもんすたぁ 31

【 お知らせ 】

..... 40

いわゆる「機能食品」について

東北大学 栄養化学教室

木村 修一

(1) 食成分と栄養成分

人間を含めて動物は、食物を摂取して生を営んでいることは言うまでもない。

このとき、食物中には、さまざまな物質が含まれており、どの成分がどのような働きをしているかが昔から追求されてきた。そのうちのあるものは、生存に必要な成分であることが次第に明らかにされ、必須成分の研究が、栄養学となり、栄養素の働きを明らかにすることを目標に発展してきたといえよう。

しかしながら、食物成分のなかには、必須の栄養素以外の成分でも人間の健康にとってプラスにはたらくものがあることが、知られるようになってきた。例えば、食物繊維がそうである。また、食物成分には、いわゆる有害成分と見なされるものも多く含まれている。例えば、アルカロイドやトリプシン阻害物質などが、それである。ところが、このような有害成分も、ある条件では、かえって望ましい働きをする場合もあることが分かってきた。このような物質を含めて、食品中には、さまざまの生理活性物質が含まれており、これらを積極的に評価して実際に健康の増進に応用しようというのがいわゆる「機能性食品」の考え方であろうと思われる。しかし、どんな栄養素でも、過剰ではマイナスになることは、だれでも知っている。

生理活性物質にいたっては、なおさらのこと注意が必要である。

このように、食品成分の機能を栄養素だけで判断することができないことが分かってきたのである。このことは、食品の機能を栄養素別に整理してきたこれまでの分類とは異なる整理も必要であることを示唆している。そして、同時に、栄養素それ自体の持つ機能についても、あらたな角度から見直す必要のあることを示している。

昭和59年に開始された文部省特定研究「食品機能の系統的解析と展開」に置ける班分けで示された分類も、そのような観点からなされたものと考えられる。

(2) 食品機能の分類

食品のもつ栄養的必須性に関わる機能は、かつては、1次特性とよばれ、食品

に求められる〈おいしさ〉に関わる機能を2次特性とよばれていたが、上述の特定研究では、これらがそれぞれ、1次機能、2次機能と定義しており、第3の、すなわち3次機能として、さらに生体調節に関わる機能をあげている。食品の多様な機能を、学際的な研究組織でいどんだ上記の特定研究は、食品の機能というものを深く考えさせ、整理する上でも、重要な足跡を残したといえよう。

(3) 食品機能をどう追求するか

すでに述べたように、食品の機能は多彩である。したがって、それぞれの領域からのアプローチが考えられる。われわれは、栄養学研究者の立場から、むしろ1次機能と2次機能との関係に興味をもっている。そのような立場もありうると考えている。そして、3次機能についても、いくつかの研究をすすめている。しかしこの場合も、1次機能との関係を密接に考える必要があることを、具体的な研究を通して教えられることが多い。2次機能や3次機能が決して独立して働いているのではないというのが、これまでの研究を通して言えることである。嗜好そのものが、あるいは食品中の生理機能因子の発現が、栄養条件によって大きく左右されることが観察される。つまり、2次機能、3次機能は、1次機能との関連なくしては正確な評価ができない場合があるということである。

分類はあくまでも、整理上都合のよいこととして、受けとめるべきであると考えるのである。

(4) 日本における「特殊栄養食品」およびその周辺の歴史

わが国で、この種の食品として考えられるものが社会にでたのは昭和22年に制定された食品衛生法にある規定のもとにできた病者用、乳児用、妊婦用などの「特別用途食品」といえよう。

昭和27年、経済安定本部資源調査会から「食品の強化に関する勧告」が出され、これが実現して「特殊栄養食品」ができるのである。これは栄養改善法第12条第1項の規定によって規制されている食品である。特殊栄養食品は大別して「強化食品」と「特別用途食品」となるが、前者は日常不足しやすい栄養素（ビタミンやミネラル）を補給することを目標としたもので、栄養失調時代をどうやら切り抜けた当時の「特殊栄養食品」の目玉でもあった。

しかし、その隆盛もまもなくおさまり、昭和40年代の高度成長期時代を背景に「肥満と貧血の同居時代」の表現があてはまるような状況がつくりだされるにいたる。昭和47年には「特殊栄養食品」として「減塩しょうゆ」「減塩味噌」などが許可されこれまで主力であった強化食品にかわり、昭和48年には病人の

ためあるいは予防のための食品が要望されるようになり、病者用単一食品7品目と組合せ食3品目が設定された。さらに昭和51年には「成人肥満症食調整用組み合わせ食品」が追加された。

この制度はいまでも存続しているものであり、これの活用は当然考えられるであろう。

なおこの他にもこれと類似した特殊用途食品とも言うべき食品として、主として入院患者の給食用を目的としたJSD食品(Japan-Special-labeling Diet)、医療食(JAMFA食品)というのがある。前者は、社団法人日本栄養食品協会が監督しており、後者は日本医療食協会が監督している。JSD食品は特殊栄養食品のカテゴリーの一部を民間の自主管理に任せるということから出発した加工食品で、栄養成分を表示してある。JAMFA食品のほうは厚生大臣が指定する検査機関において調理加工後の栄養成分が分析されており、かつ当該栄養成分分析値が保たれている食品である。業界が自主管理する栄養成分表示食品とでもいうべき食品である。

(5) アメリカおよび西ドイツの事情

アメリカの歴史は古く、オルガニック・フーズ(有機農業による農作物)を愛用していたグループがいわゆる健康食品(ヘルス・フーズ)のルーツであろうと言われている。1960年頃、西海岸のロスアンゼルスあたりのヒッピーたちの間で“自然にかえれ”という思想のもとに、自然食品に対するあこがれの風潮が起こり、当時食品添加物や残留農薬などの有害性のセンセーショナルな報告がこれと呼応して一層その運動が進展した。一方機械文明が進み肉体労働の減少と豊富な食物供給とがあいまって、肥満や成人病が増加しその対応として低カロリーのダイエット食を主体とした自然食が生み出されたといえよう。これにたいしてアメリカ政府は1969年には食品ラベル表示の規制案を提出、1973年にはFDAの食品医薬品委員会から栄養成分表示法が公布され、1975年から自主規制として施行された。

アメリカの基本的考え方は、食品に関係ある情報を消費者に標示によって知らせることで、消費者の関心をたかめ、栄養教育を行うということと、内容を正確に知らせて消費者の判断にまかせ、また業者の自主的な製造責任意識を高めるという姿勢である。

ドイツのばあいはアメリカとややおもむきが異なり、その発生は1890年代に起こったレホルム運動と呼ばれる、衣食住を通して、より健康になるための生活改善運動がルーツと考えられている。第一次世界大戦後の1920年にはフラ

ンクフルトにレホルム運動のための教育機関ができ、レホルム製品を扱うレホルムハウスと呼ばれる専門点ができた。第二次世界大戦後、この運動は復活し、ダイエット法と呼ばれる特殊用途食品法の制定の原動力となった。すなわち、1965年本法が成立した。10年程前のデータでは西ドイツには3000軒以上のレホルムハウスがあるといわれているが、これを開店するためには、レホルム専門学校を卒業し、州の検定試験をパスして、一定期間実施研修を受けなければならないとされている。かなり、確固とした組織をもちダイエット法で決められた条例ときわめて密接な関係を保ちながら運用されているといえる。

(6) 問題点と展望

今後、日本の進むべき道として考えられるいくつかの方向があるが、そのいずれを選択すべきか？ その可能性を探ってみたい。

<1> 特殊栄養食品の延長の上に構築する方向。

すでに述べたように、日本では現にこの特殊栄養食品が存在しており、その範囲を拡大するなど、もう一度見直す方向である。それなりの歴史をもっているだけに、現実的な対応がとれる可能性をもっていると思われる。ただし、これを進めるには、必須の手続きとして、その判定方法の確立であろう。つまり、既知の栄養素であればいいが、新たな生理活性物質のばあい、個々の特殊な生理効果を、最終的にどの様な手続きで、どのような組織が判定するかである。

<2> アメリカのような「標示と教育」を中心とする方向。

上にも述べたように、アメリカの基本的な考え方は、食品に関する公正で正確な情報を知らせて、つまり表示を重視して、選択は消費者にゆだねるというものである。食品業界に対しても、自主的な責任を課し、正確な食品成分を公示する義務を持たせる。そして最も力をいれるべきものとして消費者教育であり、この点については、アメリカは歴史的な実績をもっていることをあげておく必要がある。すなわち、公的な機関だけでなく、さまざまな民間の団体などが、教育活動をおこなっている。

日本の場合、果たしてどれだけ、このような方式に対応していけるのかが心配なところである。

もちろん、問題点として、<1>で述べた判定法の確立が、こゝでも同様に必須のものである。

<3> ドイツ方式を日本の実状にあわせて改良する方向。

ドイツのように、特殊用途食品を扱うには「資格」を必要とする方向である。消費者を個人的な対応をして摂取のしかたを教えるのでなければ、このような機能性の強い食品の場合、危険でさえあるとの認識にたつての措置である。無制限な販売合戦を阻止して、一定の「資格」者を介することで、リスクを少なくすることができるであろう。日本の場合、この資格者として、たとえば、栄養士の資格を持った上で、さらにある研修を課して国家試験で合格した者を資格者とすることも考えられよう。

この場合も判定法の確立については<1>、<2>と同様に必須であることはいうまでもない。

癌

癌の治療と体質の改善 (その4)

- 改良される化学治療法 -

鎌谷 勤

まえがき

日本は最も多量の制癌剤を使う国であるが、よく効く制癌剤ほど副作用が強い。「制癌剤が全身にゆきわたる」ことが問題なのである。

本稿では、薬剤を投与して制癌剤の副作用を軽減する方法および癌組織内濃度を高めるために工夫されているさまざまな制癌剤投与技術の現状についてのべる。

改良される化学療法—副作用の軽減と実効濃度の増大—

細胞障害性制癌剤が局所の固形癌に対して十分な効果を発揮できないのは全身に分配されることによる。制癌剤の全身分布は局所癌組織内の濃度を減少させると共に、正常な各器官の細胞にも障害を与えてさまざまな副作用を発現させる。化学療法改良の最大の課題は「副作用の軽減と癌局所濃度の増大」をはかることである。このことを達成する具体的な方法は、(1)副作用を軽減する薬剤の併用法、(2)工夫した投与方法による制癌剤の癌組織への優先的供給法、(3)癌局所に制癌剤を親和させるドラッグデリバリーシステム(DDS)及び、(4)これらを組み合わせた方法に大別される。

(1) 副作用軽減薬剤の併用法

化学療法を行う場合には、精神・神経障害、呼吸器障害、発熱、アレルギー、皮膚障害などの外見的な副作用と共に、循環器、消化器、腎などの機能低下が心配される。それぞれの副作用に対して、これを軽減・治療するための薬剤が投与される。また、ある種の薬剤を併用すると、その作用によって制癌剤の薬物動態が変化し、副作用が軽減されたり、効果が増大される場合(Drug modulation)がある。

シスプラチン(CDDP)の制癌活性は高いが、腎臓を経て排泄される際の副作用も強い。次硝酸ビスマス(3~5g)を数日間投与すると、腎臓内にSH蛋白質の生成が誘導される。このあとにCDDPを投与すると、腎臓内のSH蛋白

質が白金と結合して不活性化し、腎毒性が軽減される。

また、代表的なDNA合成阻害剤として知られるフトラフル（5-FU誘導体）は体内の酵素の作用によって5-FUを放出するが、4倍量のウラシルと混合して用いる（UFT）と5-FUの不活性化化合物への分解が抑制され、フトラフル単独使用の場合よりも癌組織内の5-FU濃度が増大する。この方法によって制癌剤が有効に利用され、副作用が軽減されることになる。

（2）工夫した投与法による制癌剤の癌組織への優先的供給法

経口、静注あるいは点滴などによって投与され、血液中に入った制癌剤は血管を通して臓器や癌組織に浸透する。血液循環性のよい脳、心臓、肝臓、腎臓などへは迅速に到達する。血流が遅い脂肪組織や骨組織内の制癌剤濃度はゆっくり増大するが、肝臓や腎臓で急速に代謝されるので、最大濃度はあまり大きくならない。

制癌剤を癌組織へ優先的に供給することができれば、作用は軽減され、治療効果は向上することになる。この目的を達成するための制癌剤投与法には、(i)昇圧投与法、(ii)体腔内投与法、(iii)動脈注射（動注）法などがある。

（i）昇圧投与化学療法

正常な組織では、血圧が変動してもアンギオテンシンII（AgII）レセプターの調節機能によって血流は一定に保たれる。癌組織内の血管はこの調節機能が欠如しているので、血圧が上がると血流は著しく増大し、血圧が下がると血流も低下するという特徴がある。AgII（昇圧剤）を点滴すると血圧は2～3分以内に上昇するので、収縮期血圧（高値）を高めた（30～50mmHg）状態で制癌剤を静注する。血圧を高めても正常組織内の血流は増大しないの制癌剤濃度は増えない。また、末梢血管は収縮するので臓器組織による吸収が抑制される結果、臓器毒性は軽減される。血圧が上がると癌組織内の制癌剤濃度は2～4倍に高まり、酸素濃度も増えるのでDNAの損傷は促進される。昇圧剤の点滴を中止すると血圧はただちにもとの値に戻るから問題は無いといわれる。

細胞内のDNAが傷つけられると、酵素の働きで損傷は1時間以内に修復される。血流が低下すると修復作業が遅くなり、細胞死に至る割合が増えると考えられている。制癌剤や放射線を作用させた後に血圧を下げると治療効果が向上することもわかってきた。

制癌剤の昇圧投与法は正常組織の損傷を軽減し、癌組織内の酸素と制癌剤の濃度を高めて化学治療の効果を増強する。制癌剤投与後の血圧降下法は癌組織内の制癌剤の流出を防ぐだけでなく、損傷の修復を抑制して治療効果を高める方法を

して注目されている。

(ii)体腔内投与化学療法

緩慢作用性および迅緩両作用性の細胞障害性制癌剤が十分に効果を発揮するためには、癌組織内の濃度が高く、しかも細胞と長時間接触していることが必要である。Area Under Concentration-time curve (AUC) と呼ばれる数値がこの尺度として用いられている。

MMC (迅緩両作用性) は消化器からの吸収が遅く、肝臓で代謝される。静注直後は高い血中濃度が得られるが、20分後には半減し、60分後には1/5に減少する。MMCの腹腔内濃度は60分後でも高いが、最高血中濃度は低い。血中濃度が低いので重篤な副作用は発現せず、腹腔内濃度が高いので癌性腹膜炎に対する治療効果は高い。

CDDPの腹腔内投与においても、抗腫瘍活性をもつ蛋白非結合白金が投与直後に高い値を示す。白金濃度は静注の場合よりゆっくり低下し、24時間後でも腹水中に存在していた。また、腹水中濃度は血中濃度よりかなり高い。このことは、この投与法が副作用を軽減し、癌性腹膜炎の治療効果を増強することを意味している。

腹腔内投与は手術あるいは腹腔穿刺によるが、頻繁に行うことは技術的に難しい。最近、皮下に埋め込む腹腔リザーバーが開発され、外来通院でも簡単にこの投与治療を受けられるようになった。リザーバー併用のCDDP腹腔投与によって結腸癌や直腸癌の治療効果が著しく向上している。

(iii)動脈注射 (動注) 化学療法

癌組織は支配動脈中の血液から栄養を受け取って増殖している。この支配動脈に制癌剤を直接に投与すると高濃度の制癌剤を癌組織と直接に接触させることができ、その利用効果が高められる。また、全身に分配される制癌剤の量を減らせるので正常組織に対する損傷つまり副作用を軽減させることができる。

制癌剤の動注を効果的に行うため、癌組織近傍へのカテーテルの挿入やポートの埋め込みなどの外科技術および埋め込み式リザーバーなどの開発が行われた。また、緩慢作用性制癌剤の効果を向上させるために輸液ポンプによる30~60分間の持続動注法も開発された。これらの技術的な改良によって重篤な副作用が除かれ、患者は在宅通院によって効果的な治療を受けられるようになった。また、FAM系(5-FU、ADM、MMC)やCF系(CDDP、5-FU)など、作用機序の異なる多成分系制癌剤を動注すると治療効果が高まることも明らかになってきた。

動注法でも制癌剤が癌組織から全身に流出する事は避けられない。制癌剤の全

身への流出を防止し、癌組織内の滞留を維持するための方法として、動脈の血流を抑える「塞栓技術」が開発された。そのひとつは、肝動脈内へのCDDPの動注と併行して横隔膜直下で大動脈をクランプして動脈血流を低下させ、間接的に門脈の血流を一時遮断する工夫である。この方法によって、肝臓組織内のCDDP濃度は2倍に高まるだけでなく、長時間維持されるので治療効果は著しく高められた。また、大動脈のクランプによって腎臓内の濃度は1/10に低下するので、CDDPによる腎臓の副作用は軽減された。また、特定の動脈血管にシリコン製のバルーン（襟巻きバルーン）を巻き付け、これに空気を入れて血管を圧迫して血流を抑えて制癌剤を動注する工夫も行われている。この方法によって、制癌剤は癌組織に優先的に供給され、他の臓器に流れ出るのを防ぐことができる。

もうひとつの方法は微粒子で動脈を塞いで血流を止める塞栓法である。生体内のアミラーゼ酵素で分解する性質をもたせた生分解生澱粉微粒子(Degradable Starch Microsphere, DSM)を肝動脈に注入して癌組織内の血流を一時的に遮断する方法が開発された。この方法によって、肝臓癌組織内の血流が抑制されて栄養が遮断されるとともに、制癌剤が癌組織内に滞留するので治療効果が著しく増強される。また、動注法の欠点とされている骨髄抑制も著しく軽減されることもわかった。

(3) ドラグデリバリーシステム(DDS)による方法

薬剤と運搬担体(キャリアー)を組み合わせて患部に効率良く届けるDDS法は医薬の分野で広く用いられるようになった。制癌剤を癌組織へ選択的(ターゲティング)に、しかも長い時間持続して供給(徐放)したい化学療法では、DDS法の開発は特に重要である。癌組織への浸透をよくするため、造影剤として知られる油性のリピオドールに制癌剤を混合し、超音波ガイドで穿刺法によって供給する事が行われるようになった。

特に、CDDPリピオドール系W/O型エマルジョンを用いると、CDDPが極めてゆっくり放出される。リピオドールエマルジョンは血管を塞栓する血流抑制効果もあるので、癌組織内濃度は高く、長時間維持される。この原理を効果的に実現させる方法として、リン脂質(リポソーム)や大豆油などの油溶性および血清アルブミンやポリエチレングリコールなどの各種水溶性高分子を、直径が50~100 nmのエマルジョン型制癌剤キャリアーとして使う事が研究されている。このようなドラグデザインの研究によって、全身に対する副作用を抑え、癌組織内に高濃度で長時間作用させて治療効果を向上させることができるようになった。

癌組織は体の一部に局在するが、癌細胞を標的をしてこれに親和する性質を備

えたDDS法が開発され、臨床試験が行われている。癌細胞をターゲットとするこの化学療法は“ターゲッティング化学療法”とか“ミサイル化学療法”と呼ばれる。癌細胞モノクローナル抗体は癌細胞に対して最も指向親和性の高い蛋白質である。A7という大腸癌細胞モノクローナル抗体は癌細胞の表面膜と反応する性質をもつ糖蛋白質である。数多くのアミノ酸をもつ酸性高分子蛋白質から成るネオカルチノスタチン（NCS）という抗癌性抗生物質の非活性蛋白質とA7の蛋白質部とを化学結合させ、動注や癌組織への局在注射によって大腸癌患者に投与される。癌細胞に指向親和性のあるA7部はNCSを癌細胞に運ぶので、NCSによる癌細胞DNAの切断・破壊効果は著しく高まることになる。副作用が弱く、かつ各種の癌細胞に指向親和するモノクローナル抗体が多量に得られるようになれば、細胞障害制癌剤による化学療法は著しく改良されるものと期待される。

むすび

制癌剤による化学療法は、一ヶ所の固形癌の局所治療というより、全身に発生した小さい癌の治療に役立つ全身治療法である。全身の正常細胞に対する障害による副作用のために、「治療効果を挙げうる量を投与できない」という欠点を補うさまざまな工夫が行われている。その中心となるものは、癌が存在する器官、癌組織さらに進んで癌細胞に選択的に制癌剤を供給するための外科技術と制癌剤のドラグデリバリー法である。

これらのひとつひとつの積み上げによって、副作用が軽減され、かつ治療効果の高い先進的な化学療法が確立されるものと期待される。

研究

ヒト細胞は何故トランスフォームしにくいのか？

…染色体変異からみたヒト癌の特性といくつかの実験的検討…

京都大学放射線生物研究センター 佐々木正夫

I. 染色体分析からみたヒト癌の特性

1) 何故ほとんどの癌に染色体異常が認められるのだろうか？

① 1970年頃までは、約50%の癌に染色体異常が認められるといわれていたものが、解析法の進歩などもあって、最近ではほぼ100%の癌に染色体異常が認められると言われている(eg., Yunis et al. 1981)。発癌に突然変異が絡んでいることは先ず間違いないとして、突然変異は1塩基の変化から遺伝子丸ごとの欠落や転座まであり、そのスペクトルは広いのに何故グロスな再配列がこうも頻繁に起きているのか？

② 図1(末尾付図)は、ヒト癌に見られる特異的染色体異常の種類と異常の形成に関与する染色体部位である。第二の特徴は染色体異常はかなり腫瘍(あるいは発生組織)特異的であるということである。造血系の腫瘍では、その細胞の正常機能としての遺伝子の再構成に癌遺伝子が巻き込まれ、恒常的・異所的に発現していることを思わせる。固形腫瘍では欠失が目立つが、この場合にも組織特異性が高い。

③ これらのことは、発癌に対する原因的関与、協調的関与いづれにしる細胞あるいは組織固有の機能、たぶん細胞の分化、が関係していることを思わせる。分化がブロックされる場合、または分化をブロックされた細胞が生きるために呼びこされる遺伝的再構成の機構が癌化に貢献している可能性がある。

[実験1]

B細胞は EBV で簡単に不死化し、造腫瘍性を獲得するが、染色体異常は生体内で見られるB細胞系腫瘍のそれとは異なる。しかし、Igの再構成が起こる前の胎児のB細胞を EBV でトランスフォームしたら、その中から Ig 遺伝子の関係した染色体転座を持ったクローンが得られた (図2)。

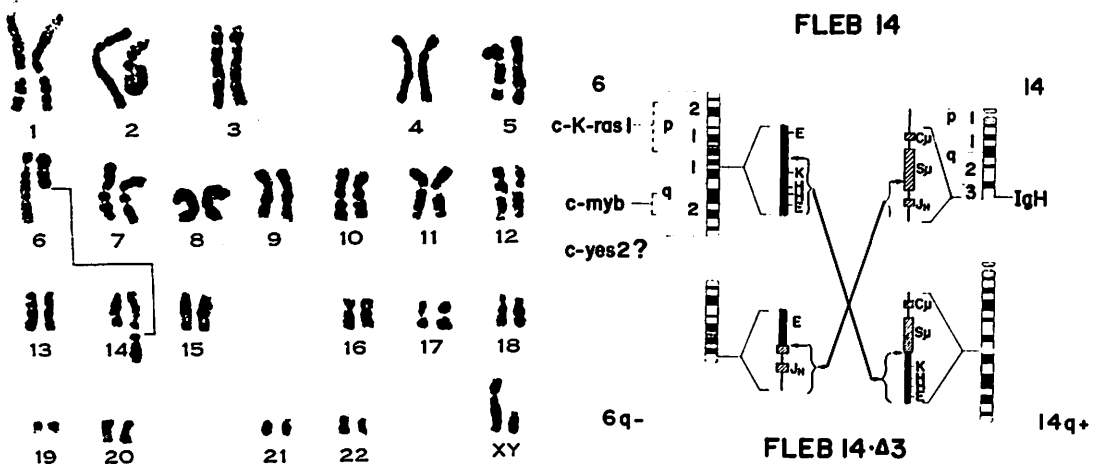


図2

2) In Vitro 癌化と染色体異常

① SV40 でトランスフォームしたヒト細胞

放射線や化学物質によるヒト細胞の in vitro での癌化は難しいが、SV40 ウィルスあるいはその DNA による不死化あるいは癌化の報告は多い。そのうち、染色体を調べた結果が報告されているものを集めてみた (表1)。株化細胞として樹立されたものが大部分で、造腫瘍性に関しては明かでないものが多いが、染色体数は倍数体のものと2倍体領域のものが半々である。倍数体の細胞では核型分析がきちっとされているものが少ないが、特に共通した染色体異常はみられなかった。2倍体のもの染色体異常は細胞株によってまちまちのようであるが、No.22染色体の欠失しているものが多い (6例中6例)。これは注目すべき現象である。しかし、この del(22) は倍数体の株には見られなかった。

表1. ヒト細胞のトランスフォーメーションと染色体の変化

Cell type	Treatment	No. cases with chrom. numbers					References
		40-50	50-60	60-70	70-80	80<	
Skin fibroblast	SV40				2		Regovich (1979)
	SV40	7		1			Sack (1981)
	SV40	2					Todaro (1963)
	SV40					1	Wolman (1964)
WI38	SV40	1				1	Girardi (1966)
	γ ray				1		Namba (1985)
Amniocyte	SV40					1	Fogh (1969)
	SV40		2	1	1	1	Gaffney (1970)
Buccal mucosa	SV40	14					Koprowski (1962)
	SV40			1			Ponten (1963)
	SV40					3	Weinstein (1965)
	SV40	3					Moorhead (1963)
Fetal kidney	SV40	3					Shein (1962, 1963)
Keratinocyte	Ad-SV	1					Thraves (1990)
	SV(DNA)	1					Canaani (1986, 89)
XP	SV(DNA)					1	Hashimoto (1986)
	SV40		1				Ziv (1989)
	SV(DNA)	1			1	1	Hashimoto (1986)
FA	SV(DNA)	1					Present paper
	SV40				1		Duckworth (1986)
RB	SV(DNA)	1					Present paper
	SV(DNA)	1		1			Present paper

②他の哺乳動物細胞のトランスフォーメーションと染色体異常

ネズミの細胞は自然にも不死化するし、また放射線や化学物質でもトランスフォームする。特異的な染色体異常としては、チャイニーズハムスター細胞では、+3q 異常が(Gadi et al. 1984, 1988, Suzuki et al. 1989)、またゴールドデンハムスター細胞では +3, +7, +9, +11, +19, +21, -15 などの染色体変化が報告されている(Barrett et al. 1980, Oshimura et al. 1985, Suzuki et al. 1989, Ozawa et al. 1989, Watanabe et al. 1990)。

③ In Vivoでの癌化と In Vitroでの癌化

どの程度の類似性があるか不明である。In vivo で癌化の圧力となるような「分化の要因」が In vitro でどの程度働いているか不明である。癌化の過程としてはかなりの違いはあるが本質的には類似したことが In vitro でも起こっている可能性はある。

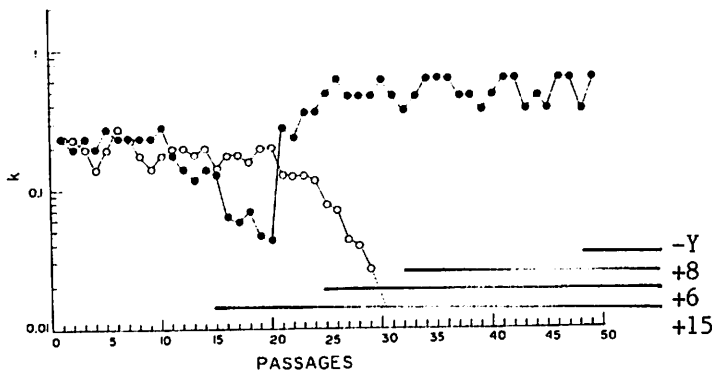
④ マウス細胞のトランスフォーメーションと染色体異常

マウス細胞のトランスフォーメーション実験は多い。ところが、マウス細胞は不死化に伴い倍数体となるために詳細な染色体解析ができなかった。ところが、偶然にも我々は近2倍体染色体数の細胞株を樹立することができ、不死化の過程に起こる染色体変化を追跡することができた。

[実験2]

マウス胎児の細胞の継代培養と m5S 細胞株の樹立

図 3

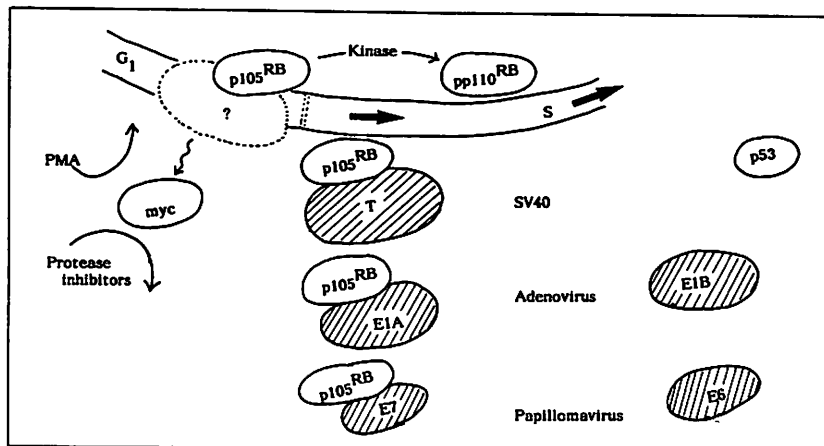


No.15 染色体の変化が不死化に働いていることを思わせる (Sasaki and Kodama 1987)。細胞形態のトランスフォーメーションは No.13 染色体の C2-ter 領域の欠失が関係する (Kodama and Sasaki 1987)。軟寒天中での増殖 (基質非依存性) および造腫瘍性の獲得には更に別の染色体異常が関係する (Kodama et al. 1990)。これらが段階的に起こることが分かった。不死化あるいはトランスフォーメーション誘導に *myc* 遺伝子が一役かっている可能性が高い。(cf. Sorrentino et al. PNAS(1987):84.4131)。

II. ヒト細胞はどうしたらトランスフォームするか?

1) 細胞の不死化あるいは分化のブロック

図 4



2) [実験3] SV40 DNA(ori⁻) のトランスフェクション

上のモデルに従えば、SV40 など DNA 腫瘍ウイルスは不死化に有効に働くことになる。実際にこれまでヒト細胞では SV40 ウイルスあるいはその DNA によって多くの不死化細胞株が得られている。しかし、その効率は必ずしも高くない。

表 2. SV40 による不死化の確率

Normal	DNA	7/48	Kano et al. (1989)
Normal	Virus	1/200	Gallimore et al. (1987)
Normal	DNA	20-200	Gallimore et al. (1987)
Normal	DNA	0/2	Present paper
XP	DNA	2/7	Cananni et al. (1986)
AT	Virus	1/4	Murnane et al. (1985)
AT	DNA	1/5	Present paper
FA	DNA	1/4	Present paper
WT(11p ⁻)	DNA	2/2	Kano et al. (1989)
RB	DNA	2/2	Present paper

ところが遺伝性網膜芽細胞腫患者の細胞は成功率が高い（今のところ100%）。最近、Kano et al.(1989) は Aniridia-Wilms 腫瘍患者の細胞が同じように不死化しやすいことを報告している。図 4 のモデルで説明できる現象である。最近、Thraves et al.(1990)は、Ad12-SV40 コンストラクトで不死化させた表皮角質細胞が X 線によるトランスフォーメーションのよい系となることを報告しているので、何らかの方法で不死化をすればヒト細胞の In Vitro トランスフォーメーション系ができると考えられるが、不死化だけで安定している株(eg., RB107SV)と、すぐに基質依存性を失ってしまう細胞株(eg., AT2KYSV, RB(14SV) とがある。前

者を実験的にトランスフォームさせて染色体解析をすれば不死化から次の過程へ進むための変化が捉えられるだろう。

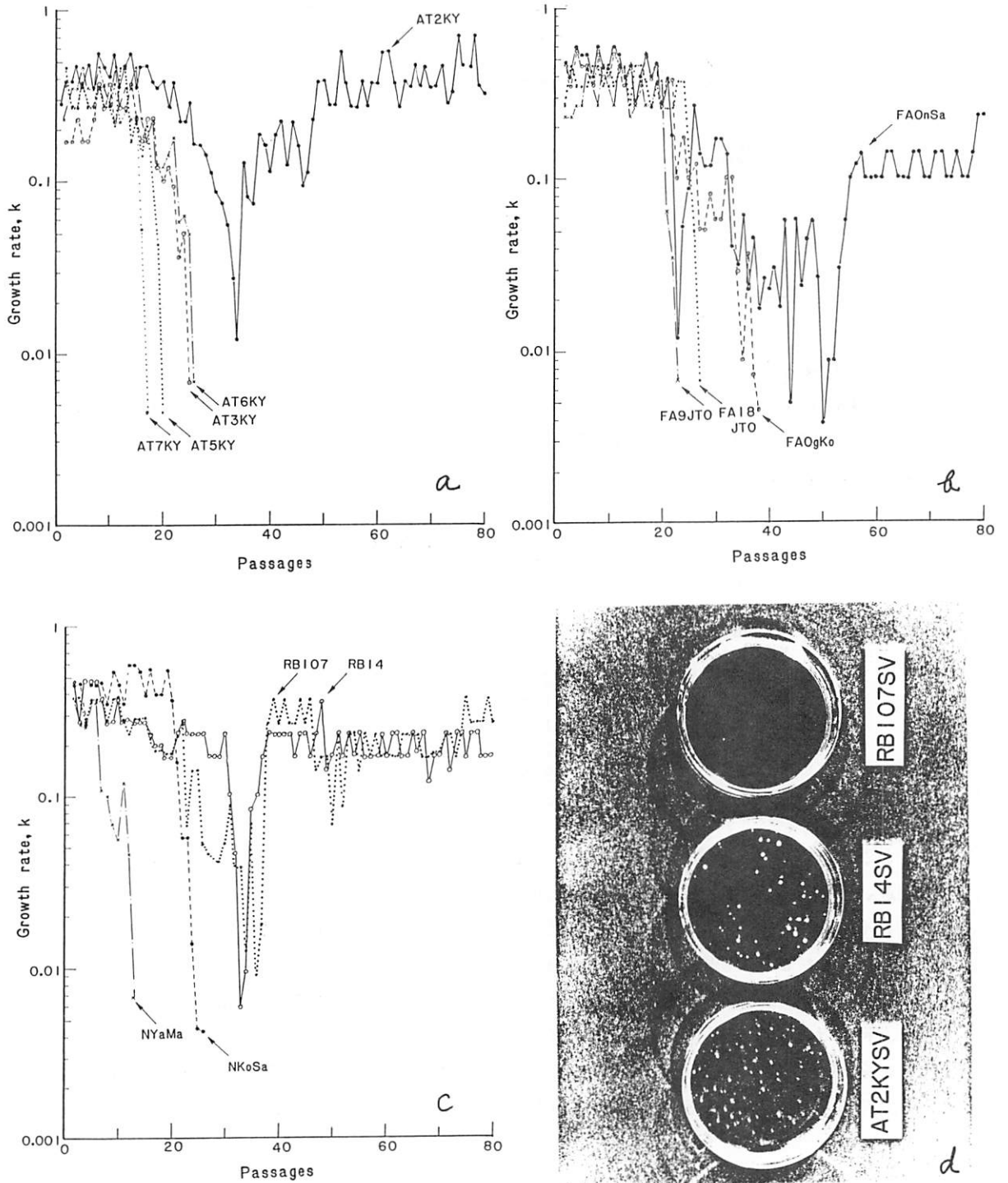


図 5

3) 軟寒天中でのコロニー形成はそれ自身癌化の指標にはならない

基質非依存性増殖を指標として In Vitro の癌化アッセイが行われる場合がある。しかし、ヒト細胞の場合、その形質は必ずしも悪性化の指標とはなっていない。図6は、RB患者の細胞及び正常人の細胞にSV40 DNAをトランスフェクトしたもののついての継代に伴う軟寒天中でのコロニー形成能を見たものである。X線照射の有無、RB患者・正常人に関係なく継代初期では高いコロニー形成能を示すが、crisis に近づくとコロニー形成能は落ちる。そして不死化した細胞はコロニーを作らなかった。

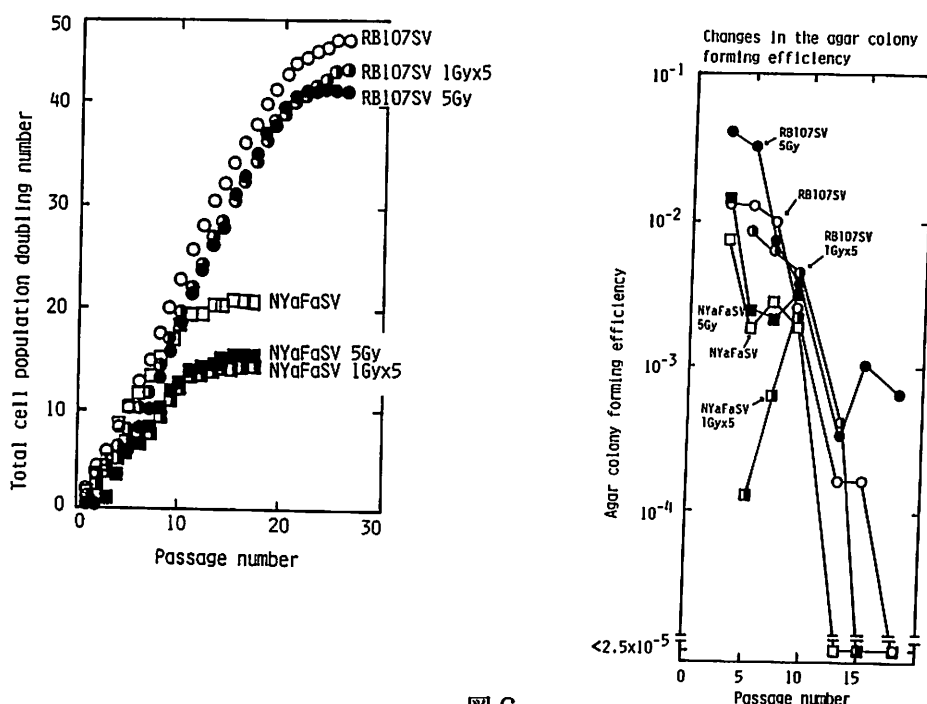


図 6

4) ネズミとヒトでどこが違うか？

ネズミの細胞もヒトの細胞も crisis 期では高い染色体異常（切断や再癒合）を示す（どちらが原因か分からない：染色体異常が起こるから crisis に入るのか、あるいは crisis 期では細胞が一生懸命に遺伝的再構成をしようとしているのか）。ネズミ細胞では In Vitro に移した直後から染色体異常の発生率が高いことが知られている（ヒト細胞では培養初期では高くない）。ネズミ細胞はこの crisis

を簡単に通過して不死化するが、ヒト細胞は越えることができない。ヒト細胞がトランスフォームしにくいのは、この不死化が効率よく起こるかどうかに関係しているかもしれない。

現在の培養液は、ネズミ細胞がよく増殖するように工夫されてきたという歴史がある。ヒト細胞の増殖に合った培養液を考える必要性があるかも知れない。あるいは、細胞がその lineage に添って分化できるような培養系の確立が必要であるのかも知れない。それでも駄目なら、myc など増殖因子の活性化あるいは Rb など増殖抑制因子の不活化を手助けして In Vitro トランスフォーメーションを測るしかない。その場合には、不死化に働く突然変異はすでに与えられていることになるので、不死化と協調的に働く変異（例えば、細胞性の増殖因子やその変異など）しか検出できないことになる。

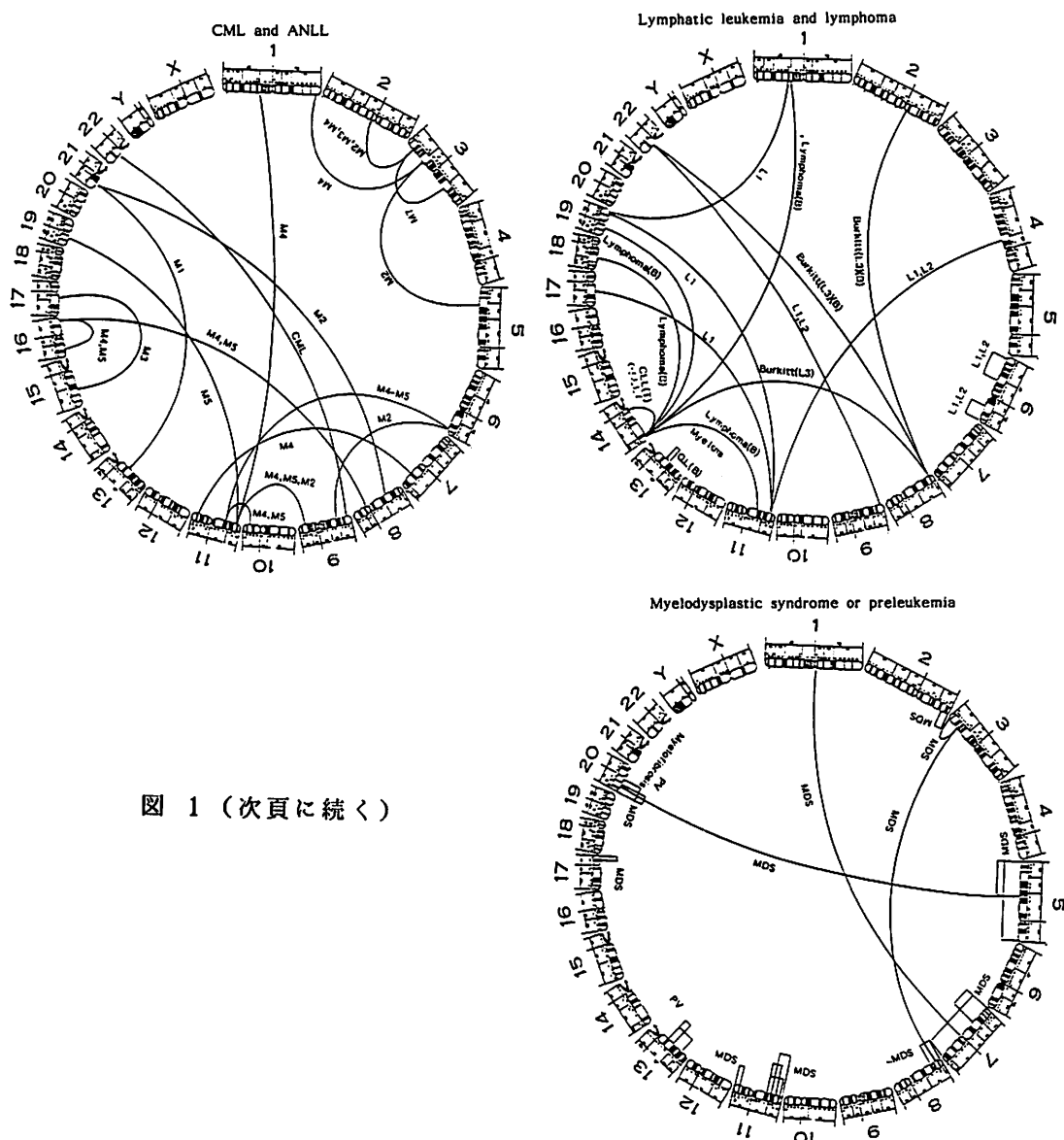


図 1 (次頁に続く)

体質と発癌—癌は確率的に生じるのか それともなるべき人になるのか？

「体質」という言葉は「雰囲気」や「空気」といった意味をもち、企業の体質、組織の体質、時代の体質というようにずいぶん曖昧に用いられている。しかしこれはもともと医学で用いられる *predisposition* の日本語訳で、素因、素質とも訳される。すなわちある人が特定の病気になり易い場合に使われる言葉である。ギリシャの昔には、胆汁質や粘液質などに人を分類したが、現在でも腺病質やアレルギー体質という言葉は広く使われている。これほど使用頻度の高い言葉であるにも関わらず、曖昧に用いられる言葉の常として体質の本質が何であるかについてはあきらかでない場合が多い。高血圧傾向、糖尿病傾向、胃酸過多傾向などの体質については最近になって研究が進みつつある。癌になり易さも体質に支配されるが、癌体質についての研究もその本質が分かり始めたのはごく最近である。

癌が生じ易い素因は大きく4つに分類できる。その第一は遺伝性癌症候群で、常染色体優性の遺伝子により支配され、その遺伝子をもつ人はほとんど100%の確率で癌になる。たとえば小児に発症する網膜芽細胞腫やウィルムス腫瘍、それに成人で発症する家族性大腸癌などがこれにあたる。これらの遺伝子の保因者は癌以外にも特徴的な症状を示し、さらに遺伝性の解析が比較的容易であり、遺伝子の染色体上の位置が決定しやすく、遺伝子操作技術が応用できる。ここ数年来これらの原因となる遺伝子としてRb, WTなどがクローニングされた。つい最近では乳癌、肉腫、脳腫瘍、骨肉腫、白血病そのほかの腫瘍を多発するリー・フラウミニニ症候群の原因として、すでに知られていた癌抑制遺伝子であるp53の突然変異が明らかにされた^{1), 2), 3)}。

第二には癌多発家系にみられるように、家族内での癌の集積があるが第一のものより遺伝的浸透度(*penetrance*)が低いため、その原因遺伝子を決定しかねるものである。乳癌、卵巣癌、家族性でない大腸癌などはこれに属する。ここでは素因をもっている人でも必ずしも癌になるとは限らない。これらの高発癌性の遺伝子レベルでの機構は明かでないが、第一の例における原因遺伝子が異なった突然変異をもった場合、第二型の癌の家族内集積となることが考えられる。しかし残

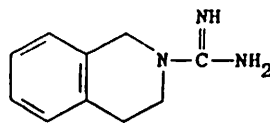
念ながら現在のところこれらの遺伝子の実体はほとんど解析されていない。

第三には家族内での集積がみられないがそれでも遺伝的な素因が考えられる場合で、薬物代謝遺伝子や組織適合抗原遺伝子などはこのような例である。本稿ではこの第三の例について下に詳しく述べる。

その第四は、癌を引き起こす遺伝子とは直接関係のない遺伝子が関与している例で、DNA修復遺伝子欠損などがこれに当たる。有名な色素性乾皮症では、紫外線によるDNA損傷が修復できないので、この遺伝子の欠陥をもつ人は若くして皮膚癌が生じる。

家族内集積があきらかでない第三型の素因の原因となる遺伝子の同定は大変に困難である。しかしながらそのなかで薬物代謝遺伝子については比較的解析が進んでいる。生体内での薬物代謝は、肝臓のミクロソーム分画にあるチトクロームp450蛋白が行う。この酵素は水に不溶性の薬物の水加を行い、水溶性にすることで腎臓からの排泄を容易にする役目をもっている。また体内のステロイドホルモンなどの代謝も司る。チトクロームp450はCYP遺伝子によってコードされている。CYP遺伝の進化はたいへん興味深いことを物語ってくれる。数億年前に動物が植物を食べようになると、植物はフラボノイドやその他の多くの毒素で武装をはじめた。これでは動物は飢死になるので、動物のほうも対抗手段として毒素代謝のためCYP遺伝子を進化させたと考えられる。植物の毒素は多様で、そのためCYP遺伝子も数が多くなり、人では100もの遺伝子があると考えられている⁴⁾。

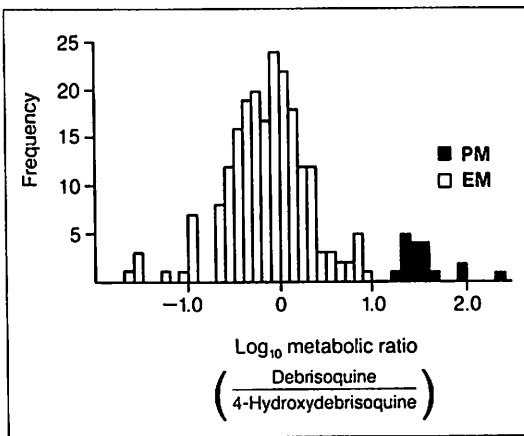
CYP遺伝子が臨床的に最初に注目されたのは、高血圧にたいして処方されるデブリソキンの投与がきっかけであった。この薬は人によってはたいへんきつい反応が生じる。白人について調べたところ、デブリソキンの体内代謝が速やかな高代謝集団(EM:enhanced metabolizer)とこれが非常に遅い低代謝集団(PM:poor metabolizer)があり、後者に過剰な反応がみられた。両者の差は、p450遺伝子群のうちのCYP2D6遺伝子によるものでPM集団はこの遺伝子の活性を欠いていた⁵⁾。ちなみにPM型の頻度は民族によって大きく異なり、白人では5~10%の人がPM型であるが、日本人ではほぼ0に近い。



デブリソキンの構造

さて、代謝が速やかなEM個体は薬物中毒にならない代わりに、なんとタバコ

による肺癌になり易いことが知られている。タバコと肺癌の関係は、タバコの煙



白人団におけるEM型とPM型の分布

心許ない。興味ある読者はぜひ確かめてほしい)。チトクローム p 4 5 0 は肺癌以外の癌や疾病にも関与している。ベトナム戦争での枯れ葉作戦で有名になったダイオキシンやカネミ油事件で悪名を馳せたPCBはヒトを含む多くの動物で奇形や肺癌を引き起こす。これら2つの薬剤の作用については最近研究が進みいずれもステロイド・ビタミンA受容体遺伝子群に属する細胞内受容体に結合して、複数の遺伝子の転写を乱すことが明らかにされた。これら両者によって転写活性化を受ける遺伝子にはチトクローム p 4 5 0 がある⁹⁾。すなわち、外来の植物毒などの解毒のために進化したチトクローム p 4 5 0 ではあるが、その過剰発現は成体にとって重篤な影響をおよぼし、諸刃の剣として作用する。

れわれは、癌になるのは交通事故に遭うようなもので運の悪い人がたまたまなると考えがちである。少なくとも疫学や統計の分野では癌はランダムな事象として扱われている。しかしながら、人はそれぞれ異なる遺伝的背景をもっており、そのために特定の環境因子にたいする発癌のリスクも各人なりのものがあると思われる。私の先生であったH. S. Kaplan博士は、大酒も飲まずタバコもやらない方であったが肺癌でなくなられた。一方工場の煙突のようにタバコをすっている人でも天寿を全うされる方がある。現在はあきらかでないが、あながい癌はなるべき人がなっている部分が大きいのかも知れない。こう考えると将来的

のなかにあるタール成分が肺の細胞で代謝されDNAを攻撃する発癌物質に代わるためである。CYP2D6はこの代謝経路に関与していると思われ、EMの人々はPMにくらべて喫煙による肺癌リスクが4倍である⁶⁾。EM型の人々のタバコによる肺癌は、扁平上皮癌と小細胞癌についてで特に高い。さらにこのような人が本誌でも取り上げられた悪名高いアスベスト⁷⁾にさらされると、一般人に比べてそのリスクは18倍にもなる。一方PM型の人においてはPM型の人においては膀胱癌のリスクが高いとの報告がある⁸⁾(この文献は手元になく孫引きなので、少し

には、個人のリスクの評価はもっときめの細かいものでなければならない。もっとも、不幸にして癌になった方とは違い、リスクを学問として扱っている研究者は、対象の人間が癌になろうが何てことはないのでリスクの本質を見きわめるに鈍感である。ところが、癌保険を扱っている保険会社にとってはリスク評価はまさに死活問題なわけである。遺伝的素因を無視したリスク評価はあんがい学者のあいだのみに通用しているだけで、保険会社などではもっと研究が進んでいるのかも知れない。この点は保険会社の人に尋ねることができれば面白いであろう。ともあれ体質の問題はいろいろ興味深く、また機会があれば本誌で取り上げたい。

(Ochan)

文献

- 1) Malkin, D., et al.: Germline p53 mutation in a familial syndrome of breast cancer, sarcomas, and other neoplasms. *Science* 250, 1233-1238, 1990.
- 2) Vogelstein, B.: A deadly inheritance. *Nature* 348, 682-682, 1990.
- 3) Srivastava, S. et al.: Germ-line transmission of a mutated p53 gene in a cancer-prone family with Li-Fraumini syndrome. *Nature* 348, 747-749, 1990.
- 4) Gonzalez, F.J. and Nebert, D.W.: Evolution of the p450 gene superfamily. *Trends Genet.* 6, 182-186, 1990.
- 5) Gonzalez, F.J. et al.: Characterization of the common genetic defect in humans deficient in debrisoquine metabolism. *Nature* 331, 442-446, 1988.
- 6) Caporaso, N. et al.: Lung cancer risk, occupational exposure, and the debrisoquine metabolic phenotype. *Cancer Res.* 49, 3675-3679, 1989.
- 7) せきめん対策ではセキメンのいたり・・・？ *環境と健康* 3(4), 27-36, 1990.
- 8) Wolf, C.R.: *Trends in Genetics* 2, 209-214, 1986.

電離放射線はPKCを活性化する

---線質によって異なる---

Protein kinase C (PKC) 遺伝子群は、カルシウムで活性化、磷脂質依存で、セリン/スレオニンを特異的に磷酸化するキナーゼであります^{2, 3)}。PKCは1,2-ディイソ-ルカリテロールやその類似体のTPA(12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate)のようなものと結合することで活性化されます。しかし、1,2-ディイソ-ルカリテロールの細胞内での半減期はTPAより短いので、TPAによるPKCの活性化の方が1,2-ディイソ-ルカリテロールによる活性化より長く続きます。PKCが活性化したかどうかは、PKCの細胞質から膜への移行、PKCの細胞内濃度の増加、細胞内PKC酵素活性の増大、PKC mRNAの合成増加などによって知られます。

所で、中性子線と γ 線では、細胞DNA損傷が違出し、その修復機序も違います。このことについての報告は大変多いですが、線質の違う放射線照射によって遺伝子発現(DNA転写)がどれほど違うかについての実験は殆どありません。

そこで、今回は、Syrian Hamster Embryo cell (SHE細胞)を用いて、高LETと低LETの2種類の電離放射線での、PKC mRNA発現の違いについて調べてみました。以前Woloschakらは、SHE細胞を用いた実験で、高LET、低LETの何れの放射線照射でも、ある種の遺伝子、特にアクチンやチューブリンのmRNA誘導が、照射後3時間に亘って同じように起こり、両種の放射線による差はないことをみています⁴⁾。しかし、最近の β -PKC mRNA誘導の実験では、x線や γ 線の照射で、照射後の最初の1時間以内に β -PKCの大きな誘導がみられること、しかもこれら低LET放射線によるPKC mRNAの誘導は、他の遺伝子転写が減少に移った後に起こること、一方中性子の照射ではPKCの発現がほんの僅かしか起こらないことを報告しています¹⁾。つまり、高LET放射線と、低LET放射線に対する細胞の反応は全く異なるということでもあります。そしてこのデータから、低LET放射線によるPKCの大きな活性化が、x線や γ 線による細胞の形質転換に重要な役割をもつものらしいことを主張したいと思います。

実験法は、95%以上の細胞がG₀~G₁期にあるSHE線維芽細胞懸濁液を60°C \circ γ 線或いは50KVp x線またはJANUS原子炉よりの中性子線(0.85MeV)で照射し

ます。照射に用いる線量はどの種の放射線についても、SHE 細胞に同じ致死率を与える線量を用いますが、何れの場合も照射後 10 日目で細胞に有意な形質転換がみられる線量です。さて、照射後種々の時間に低温下で SHE 細胞をトリトンで融解、高張条件下で核を単離、単離核を α - ^{32}P -UTP で 15 分間のパルスラベル後 RNA を抽出、polyA⁺RNA をオリゴ dTカラム で分離変性後アガロースゲルで電気泳動、分離された RNA バンドに変性 ^{32}P -cDNA β -7^{*}をハイブリド（ノーザン法）、乾燥の後 x 線フィルムに曝光、プロットをデンスリトメーターで定量する方法であります。

SHE 細胞に同じ生存率を与える二種類の放射線、即ち、x 線では 75cGy、中性子線では 21cGy の線量をそれぞれ 12cGy/分の線量率で照射、照射後の各時間に poly A⁺RNA を分離、ノーザン法で得た β -PKC mRNA の発現経過を Fig.1 に示します。

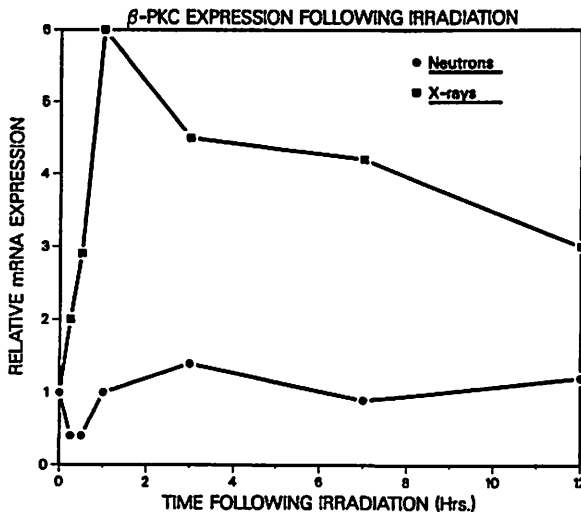


Fig. 1. Expression of β -PKC at various times postexposure to 75 cGy X-rays (at dose rate of 12 cGy/min) or to 21 cGy JANUS fission spectrum neutrons (at dose rate of 12 cGy/min). Results are from microdensitometric analyses of Northern blots. The amount of PKC-specific mRNA in untreated cells was set at 1.0, and all other values are expressed relative to that.

Fig. 1

Fig.1 の結果から、x 線照射の場合は、照射後 1 時間以内に、PKC mRNA の迅速な大きい誘導がみられますが、中性子照射では、照射後に PKC mRNA 合成の一時的な低下があった後、照射後 1 時間ぐらいで概ねコントロールのレベルに戻ることが分かりました。一方 x 線照射の場合にみられた PKC mRNA 誘導上昇は、中性子照射の場合とは異なり決してコントロールのレベルにまでは戻らないことが分かり

ます。γ線を用いた場合でも、同じ生存率を与えるγ線量は90cGyであります。x線の場合と同様なPKCmRNAの誘導とその時間的変遷がみられます。所で、SHE細胞では、非照射でも、照射細胞でもβ型PKC以外のα、γ、δ、ε型PKCの発現は、ノーザン法では検出できなかったことをつけ加えておきます。

x線やγ線のような低LET放射線照射によるSHE細胞でのPKCmRNAの誘導度には、6から200cGyにかけて線量依存性があります。しかし中性子照射では、殆ど何もそのような効果はみられず極く僅かのPKCmRNAの誘導しかありません。この結果は、高LET放射線と低LET放射線は、異なる調節作用を遺伝子発現に与えることを示唆します。中性子照射の場合は、先づ劇的なPKC転写抑制を与えることに加え、低LET放射線照射の場合に比べ、その転写能回復に極めて長時間を要するのです。所で、PKC遺伝子群はTPAやその他の腫瘍プロモーターにより活性化されますので、PKCmRNAの誘導は腫瘍促進に関連していると考えられています。したがってγ線やx線照射でPKCの高い誘導があるということは、低LET放射線に腫瘍促進効果があるということを示すもので、PKC発現増大は細胞の成長に関わる正しい調節を失わせるとするHouseyら⁵⁾やPersonら⁶⁾の報告はこの考えを大いに支持するものと思います。一方、中性子照射によつても細胞の形質転換が起こるにも拘らずPKCmRNAを殆ど誘導しないという事実は、中性子による形質転換は、低LET放射線照射の場合とは全く異なる経路で形質転換を引き起こしている可能性を示唆します。この可能性に就いては、SHE細胞以外の線維芽細胞を用いてのHanやElkindら⁷⁾の実験で、同じ生存率を与えるx線と中性子線を用いた実験で、TPA/x線の組み合わせによる形質転換頻度の方が、TPA/中性子線お組み合わせの場合より低いという実験結果があり、両種の放射線が全く異なる作用を細胞の調節作用に与えるらしいことが分ります。しかしこの辺のことについては、未だ確かなことは分かりません。それは、放射線が細胞に入射したときに細胞内で最初に起こる反応のあり方について未だよく分からないためであります。それはともあれ、このWoloschakらの結果は、x線被曝により細胞内でPKCを介しての磷酸化というpathwayが結果的には始まることを実際に示しました。x線やγ線照射によるPKC誘導レベルが4~6倍になるという現象は、DNA損傷因子により引き起こされる他の遺伝子の発現レベルと概ね同程度であります。Fornaceのグループ⁸⁾は、DNA損傷を与えたのち4時間以内に起こる多くの遺伝子発現の誘導レベルは大体2~4倍の所におさまると報告しています。

低LET放射線照射により高いPKC誘導がみられる。しかもその誘導は細胞のtotalとしての転写がむしろ減少に向かった頃よりみられるが、一方中性子照射

では、極めて低い PKC 誘導しかみられない。つまり中性子照射は、細胞の転写活性をむしろ強い抑制する。この両者の差は線質による特異性によるものでしょうが、ただ中性子線量率が 0.5cGy/分という極めて低い線量率での照射の場合にのみ約 2 倍という中程度の PKC mRNA の誘導がみられるのです。このことは、中性子照射の場合は、同一線量を低線量率 (0.5cGy/分) で与えた場合の方が高線量率 (12cGy/分) で与えた場合よりも細胞により障害的であるらしいことを示唆すると云えます。何れにしる電離放射線による PKC mRNA 誘導は、転写過程で起こる一つの事象に過ぎませんが、線質の違いは、PKC の誘導を含めて生物機能、特にその調節機構に非常に異なる作用を与えることは確かであります。 (Kei)

文献

1. Woloschak, G. E., C. Chang-Liu & P. Shearin-Jones:
Regulation of protein kinase C by ionizing radiation.
Cancer Res., 50, 3963-3967 (1990)
2. Niedel, J. E., L. Kuhn & G. B. Vandenback:
Phorbol diester receptor copurifies with protein kinase C.
Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A. 80, 36-40 1983
3. Ashendel, C. L., J. M. Staller & R. K. Boutwell:
Protein kinase activity associated with phorbol ester receptor purified from mouse brain.
Cancer Res., 43, 4333-4337 (1983)
4. Woloschak, G. E., C. Chang-Liu, P. S. Jones & C. A. Jones:
Modulation of gene expression in Syrian hamster embryo cells following ionizing radiation.
Cancer Res. 50, 339-344 (1990)

5. Housey, G. M., M. D. Johnson, W. L. W. Haiao, C. A. O'Brian, J. P. Murphy, P. Kirsehmeier & I. B. Weinstein:
Overproduction of protein kinase C causes disordered growth control in rat fibroblasts.
Cell, 52, 343-354 (1988)

6. Persons, D. A., W. O. Wilkinson, R. M. Bell & O. J. Finn:
Altered growth regulation and enhanced tumorigenicity of NIH 3T3 fibroblasts transfected with protein kinase C-1 cDNA.
Cell, 52, 447-458 (1988)

7. Han. A. & M. Elkind:
Enhanced transformation of mouse 10T1/2 cells by 12-O-tetra-decanoyl phorbol-13 acetate following exposure to X-rays or to fission-spectrum neutrons.
Cancer Res., 42, 477-483 (1982)

8. Fornace, A. J. Jr., I. Alamo, Jr. & M. C. Hollander:
DNA damage-inducible transcripts in mammalian cells.
Proc. Natl. Acad. Sci., U. S. A. 85, 8800-8804 (1988)

EVENT

E-25 Green Algae 日ソ共同研究

栄養補助食品としてのクロレラブルガリスーE25の臨床的評価については、本誌 Vol.4, No.2. に予報した通り、五月十一日(土) ソビエト2大癌研究所から S.P.ヤルモネンコ博士、G.Y.チェイトリン博士(全ソ癌研究センター・モスクワ)、A.F.チブ博士、M.A.カプラン博士、M.S.バルディチェフ博士(放射線医学研究所・オブニンスク)を招いて、パストゥール研究所ホールで日ソ共同研究会を開催した。

The JAPAN-USSR Bilateral Conference

Experimental and Clinical Studies on E-25 Green Algae

Program

May 11 [Sat.]

10:00 Opening Remark: Sugahara, T. (Kyoto)

Introductory Lecture: Chairperson; Aoki, Y. (Tokyo)

Tsib, A.F. and Yarmonenko, S.P. (Obninsk and Moscow)

The results of the first stage and the prospects of future study of E-25.

Session I.

Biological features of E-25: Chairpersons; Tseitline, G.Y. (Moscow) and Miyachi, S. (Tokyo)

10:45 Ogaki, M. (Osaka)

Biological features of E-25 and its industrial production.

11:30 Uehara, K., Tachibana, T. and Ogaki, M. (Osaka)

Isolation and analysis of Chlorophylls from *Chlorella vulgaris* E-25.

12:30 Lunch

Session II.

Hypertention and Diabetes mellitus: Chairpersons; Bardichev, M.S. (Obninsk) and Akazawa Y. (Kyoto)

14:00 Yamori, Y., Fukuda, S., Tsuchikura, S., Ikeda, K. and Sugahara, T. (Shimane, Chiba and Kyoto)

Effects of *Chlorella vulgaris* E-25 Containing Diets in Stroke-prone SHR(SHRSP) as Models for Hypertention, Stoke and Osteoporosis.

15:00 Kaplan, M.A. (Obninsk)

The use of Momotaro E-25 for treatment of patients with cardiovascular diseases.

16:00 Coffee break

16:20 Uno, K., Yasuda, Y., Nakano, K., Ogaki, M. and Kishida, T. (Kyoto)

The effect of mouse chow containing *Chlorella* on the development of cyclophosphamide-induced diabetes in NOD mice.

17:20 Adjourned

18:00 Welcome Party at Kyodai Kaikan

May 12 [Sun.]

Session III.

Children Oncology and Atopic Dermatitis: Chairpersons; Kaplan, M.A. (Obninsk) and Kobayashi, S. (Chiba)

9:30 Tseitline, G.Y. (Moscow)

The experience with E-25 in treating children and adult volunteers.

10:30 Chiba, T. (Tokyo)

A study of the effectiveness of E-25 in atopic dermatitis patients.

11:30 Lunch

Session IV.

Chernobyl Accident "liquidators" and Late Radiation Effect on Oncological Patients: Chairpersons; Tsib, A.F. (Obninsk) and Sugahara, T. (Kyoto)

13:00 Kaplan, M.A. (Obninsk)

The use of Momotaro E-25 for treatment of "liquidators" of the Chernobyl accident consequence.

14:00 Bardichev, M.S. (Obninsk)

Momotaro E-25 in treatment of late radiation damage after radiotherapy of malignant tumors.

15:00 Coffee break

15:20 Session V.

Conclusion and Expectation hereafter: Chairperson Ogaki, M. (Osaka)

Shigematsu, I. (Hiroshima), Tsib, A.F. (Obninsk) and Kagiya T. (Kyoto)

16:00 Closing: Kishida, T. (Kyoto)

日本側参加者は次の通り。

小林定喜（千葉）、青木芳郎、宮地重遠、千葉友幸（東京）、菅原努、赤沢好温、宇野賀津子、安田ゆう子、中埜幸治、岸田綱太郎、鍵谷勤（京都）、大垣昌弘、上原赫、立花太郎（大阪）、家森幸雄、福田俊、土倉覚、池田克之（島根・千葉）
重松逸造（広島）

E-25 Green Algae 日ソ共同研究会組織委員会

委員長 菅原 努 京都大学名誉教授

副委員長 大垣昌弘 大阪府立大学名誉教授

委員 岸田綱太郎 京都パストゥール研究所理事長

鍵谷 勤 京都大学名誉教授

事務局 〒606 京都市左京区田中門前町103-5

パストゥールビル 5F イメリタスクラブ内 木場、高木

TEL:075(702)1141 FAX:075(702)2141

サロン談議

うおんてっど：えれきてるもんすたあ

◎プロローグ

電磁波の影響がいろんな分野におよんでいることをジャーナリズムが取り上げたのは何時頃からだろうか。比較的近いところでは、産業ロボットや医療機器・無線器が妨害を受け、異常作動するケースが日本各地に多発していることが86年の夏に報じられている。

◎昭和六十一年(1986)

経済構造が変化し三次産業に働く人がふえ、また新しい技術に伴い産業ロボットだけではなく、ディスプレイ端末装置(VDT)も目の疲れのほかに電磁波が健康に障害を与えることが指摘され出した。安全運動にもこうした視点が必要とする意見も見られる。

安全運動は、大正時代に米国の「セーフティーファースト」運動を手本として、わが国の安全第一運動として取り入れたのが始まりらしい。昭和三年に第1回全国安全週間が生まれ、大正デモクラシーがその支えとなっていたが、政府の意向を受け戦時中には産業報国運動と相俟って、「決戦一路、安全生産」などの標語にみられた如く主に一、二次産業における安全を志向したものだ。産業構造の変化に合わせて、今後はその対象を三次産業の分野へも拡大するべきだという指摘もある。

◎昭和六十二年(1987)

この年には、電磁波障害によってパソコンなど各種電子機器の誤動作などの対策に、電磁波雑音適合性の試験を事業の柱にした新会社を設立する大手建設会社が現れる。オートマチック車に、急発進や急加速の暴走事故が相次ぎ、原因は車の欠陥—コンピュータを多用した最近の自動車は、電子制御エンジンに電磁波に対する弱点を持つと指摘されたのもこの頃である。

秋も深まった頃、心臓ペースメーカーが高周波電気治療器から出る電磁波で作動を停止するという事故が、この半年間に相次いでいたことが日本人工臓器学会で報告されている。

◎平成元年(1989)

計算業務を担当する女性(30)が、「目がかすむ」と訴えたのは二年前の87年。乱視はあったが、視力は1.2だったのが、一年後に0.5に落ち、乱視もすすんだ。この女性は、パソコンに入力するため、ブラウン管の前でキーボードを叩く時間が長く、原因はVDT(ビジュアルディスプレイターミナル)症候群だった。

広くコンピュータが使われるようになって、VDT対面の作業者に、目の疲れやかすみ、視力低下、肩・腕・手指のしびれ、背中・腰の痛み、神経の疲れ、頭痛といった心身の変調を訴える者が増えて来た。これらは眼精疲労でも説明がつくが、端末機から出る電磁波も影響するのではないか、そうすると未熟児などの出生異常が起こる危険性もあるのではないかとと言われるようになった。

労働省は昭和60年に、通産省は昨63年、コンピューター時代の「ニューオフィスの指針」などそれぞれこれらに対する対策の指針は出したが勧告の域を出ず、それを守る企業は多くない。時代の先端を走る職場で、健康への気配りは意外に遅れている。

◎平成二年(1990)

この年の海外事情は電磁波問題をめぐる論議が喧しい。

欧州では、これまで一部の電気機器メーカーが障害電磁波(EMI)対策を講じていただけだが、EC各国政府は機器から発生するEMIの量を制限する電磁波適合(EMC)基準を新たに制定し、これには罰金あるいは懲役を伴うペナルティまで設けたといわれる。

電磁場の健康への影響は、化学物質の場合と同じように、電磁域のある部分が有益であるとして理学療法に応用される一方で、別の電磁域が有害であったりする。例えば動力線から発生する磁場についてみると、一定の振幅を持つ60Hzのサイン波だけが原因であると単純には決められないという。

○被曝測定を試み…海の向こうで

米国国立癌研究所(NCI)と小児癌調査グループは、低電磁場被曝が急性リンパ白血病ALLの発症につながるかどうかについて大規模に調査することになった。NCIの疫学、生物統計計画に基づいて、4年計画の研究は1989年9月に開始された。6つの州でかなりの規模で対照例と共に追跡調査が行われている。妊娠中および出産後の電磁場被曝の量を測定しようというもので、最終的にはこれらのデータは、母胎を通して小児が受ける電磁場被曝量を示す正確な資料の最初のものとなろう。この結果が出るのは1995年初めになる。

予想されるリスクへの対策として、電力・機器メーカー・建築業界・個人はそれぞれどう取り組むべきか？ 単に磁場の強度を下げる事も一つの方法であろうし、少ない費用で済まそうと思うなら、磁場に近寄らぬことであるが、根本的な解決にならないだろう。

法や規制は全てを安全と危険に分けてしまいがちである。規制が行われる以前に我々は何千というリスクに常時直面しており、生命は代々これらのリスクに対応し均衡を保って来たのだ。リスクを軽視したり、過大視するのではなく、釣合の感覚もまた大切であろう。

ニフトリの胚芽を用いて、電磁場と異常出産の関係を見た実験では、脊髄の变化その他の異常発生が認められた。米国内二三の企業では、スウェーデンの電磁波規制基準(MPR基準)を満たすモニターの発売を始めた。

米国でも電磁場の放散基準が必要となったが、VDTに関するガイドラインが無く、情報も限られているためMPR基準に従っている。これは極低周波(very low frequency)の磁場についてのもので、2~400kHzを対象とし、0.5³ガウス以下と定めているが、90年9月に新しくさらに厳しい基準のMPR-IIを発表し、91年早々に実施されると伝えられる。MPR-IIでは磁場の強さをこれまでの半分以下と定め、超低周波(extremely low f.) 5Hz~2kHzを追加している。

○こちらの事情

これらの海外事情を反映して、国内でも関心が高まりを見せる。

携帯電話、ガン温熱療法加温器やトランシーバー、電気毛布にホットカーペットなど、電磁波を出す身近な製品がふえてきた。他にも放送電波、太陽光など私たちは電磁波に囲まれて生活して来たが、電磁波が健康におよぼす影響に対しての関心は低かった。しかし、電子レンジで食べ物が内部から温められるのと同じように、人体も電磁波エネルギーによる影響が出る。電磁波で温められると胎児に奇形を生じたという動物実験の結果が欧米で報告されているのである。

郵政省が電磁波の健康問題に取り組み、六月に「電波利用における防護指針」というガイドラインを示した。身の回りの電磁波発生源には、人体に影響を与えるほど強い電磁波を出すものはないと郵政省電気通信局は判断しているが、問題点を考えると、まず、計測技術が確立されていない。トランシーバーのように、身近で発生する低周波の電磁波すら正確に測る技術がないという。電磁波障害を追求するためには、計測技術があつてこそ法的規制が可能である。人体に限らず、古くなった蛍光灯の点滅が出す電磁波で、電子交換機が止まる、コンピューター

から出る電磁波が、隣のコンピューター操作を妨害する例もある。

障害を起こす電磁波には、鋭い波形を示す雑音が混じる。この雑音電磁波の測定法もまだ不十分だと言われる。

次に、電磁波の生体影響については欧米の研究成果をもとに防護指針が作られたが、これらの研究でも電磁波が体内に吸収され組織がどうなるかなどははっきりしない点が多い。技術大国と呼ばれる日本だが、現状はチト寂しいと言える。

◎平成三年(1991)

電気は癌の原因か？ 米国環境庁 EPA は超低周波電磁場と白血病・リンパ腫・脳腫瘍との関連があるかもしれないという見解を発表した。事実はなお論争のさなかにあり、ブッシュ政権内でも論議を呼んでいる。EPAは電子機器に大きく依存するペンタゴンとホワイトハウスの強い反対を押して、この関連に就いて発表した。大統領科学問題補佐官は「電磁場と小児癌との関わりに就いてのEPA見解は全く正しくない…不必要に何百万の親達を驚かせている。」と言う。Amer. J. Ind. Med. によれば過去 12年間に脳腫瘍の増加が著明だという。巷では、もしこのような癌の増加の事実が家庭や職場の電磁波とつながるなら、賠償を求める訴訟で法廷は動きが取れなくなろうと観測している。

果たして電磁場は障害をもたらすのか？ その対策は？ これらの疑問を解明するために研究施設が作られた。今のところ学界、業界、政府のそれぞれから納得できる説明は出されていない。しかし政府は電磁場の健康への影響について公的決定を迫られている。電流から発生する電磁波は一般の家庭ではその強さは 1～2³ガウスといわれる。高圧送電線の下では電磁場は 100～200³ガウスに達する。前述の研究施設で、銅管の工事をプラスチックに変えると良いと結論されたが、建築規制では銅管でアースを取るように求めている。

VDT や電線、家庭電器具から出る電磁場が、癌、白内障、奇形出産、流早産を招くかどうかについての研究がなされている。全てのコンピュータから放散される極低周波、超低周波がヒトの成長や細胞内化学構成に影響するのではないかと考え、癌、ホルモン異常、免疫能低下などとの関わりが注視されている。

○癌のリスクの事実…

送電線や家庭内配線のもたらす電磁波の影響で、白血病などの小児癌が増加するという疫学データが発表されたのは1979年で、屋内配線、電気器具のそばで生活する小児は、白血病の発症率が有意に高いという。更に科学的検証が必要であるが、電磁場と癌の結びつきを疑われる最初の報告とされた。しかし、家屋の

電磁場に関しては、その状況や子供達が被曝した量・環境など、調査対象の背景把握が曖昧であったので、この報告に基づいてなされたその後の磁場と癌や健康との関係究明について、百家奏鳴を招くに至った。

研究の成果は研究の場以外で論ぜられるべきでなく、他の科学者による検証や、論文化された上で論議すべきものであるのに、政治・経済・行政さらにはマスコミの関与と、複雑な絡みが見られ、アスベストやラドンの時と似たような経過も窺われる。二度ある事は何とやら…？

後段で、サイエンス誌が三号に亘り解説している、電磁場をめぐる諸々の経過を垣間みることにしよう。

☆ ☆ ☆

十年前には電磁場と癌の関係は気にも止められてなかった。しかしこの十年ちよっとの間に、

- 地方都市で住宅地の送電線を地下に埋めさせ、
- 企業が白血病の賠償請求訴訟を起こされた、
- 新聞が書き立て、TV ラジオが取り上げる、
- 連邦基準を制定する動き、

などの変化が出てきた。

小児白血病との関係については、否定的なデータも見られ、大人では電気関係の従事者に脳腫瘍との関連が疑われている。

工業化社会では何らかの形で電磁場の放射に曝されることは避けられない。この電磁力は帯電粒子、イオンの動きに変化をもたらす。実際に受ける電磁場は数ミリガウスと地球磁場の1%程度で極めて弱い。高圧電線下では10KV/mで、これに影響され体内で誘発される磁場は1mV/mに過ぎず、この程度の強さは細胞の中には自然に発生するものもある。

1979年に報告された電磁場と小児癌の関係についての調査では、白血病、リンパ腫、神経系の癌が、電磁場高被曝群では低被曝群の2-3倍であったという。しかしこの研究では、電磁場の測定方法に問題があったことは既に述べた。

翌1980年にこのデータを再検討したところ当初ネガティブの結果を予想したのに、発症の比率は1.5倍と少なかったが、前報の結果を再現するものであった。

この二つのデータの他にも幾つかの調査がありそれらは、

- リスクを認めぬもの、
- 神経系癌とリンパ腫に関連を認めるが白血病との関連を認めぬもの、
- 各種の癌に高いリスクを認めたが統計的有意性はないとしたもの、

などまちまちであった。また何れもが発症と被曝量との相関については確かめられていない。

電磁場は小児では白血病の誘因として、大人では脳や神経系癌との間に相関がみられるといわれ、永年に亘り電気関係の仕事に携わった人達は、そのリスクは一般より十倍高いとされたが、昔は癌の原因とされるベンゼン等の有機溶剤を扱うことが多かったから、電磁場を犯人とする決め手にならない。

1976-80年の間の電話会社従業員について、癌の発症と電磁被曝との量的相関を調べたものでは、被曝量が多い順に、ケーブル架設従事、本社事務、取付・修理となり、癌発症は各種癌で架設業務が本社事務の倍、とり分け白血病、リンパ腫が高かった。男性乳ガンの場合、電磁場被曝群では殆ど2倍というデータもあるが、一方で1987年の調査では電磁場との量的相関はみられず、脳腫瘍の場合、鉛やハンダの蒸気、有機溶剤を扱う群を除いて集計すると差は認められなかったという。

1985年になされた白血病リスクを増すという報告について、ごく最近に量的相関を調べたものでは高被曝群でも白血病の発症を見ていない。また十種類以上の職業別についての研究のデータを分析した結果では、あるものはプラスに、あるものはマイナスと出たという。この分析では電磁場と関係の深い職業の白血病率は、一般の1.2倍となることを報告しているが、この種の研究では、職種別経験年数によって電磁場被曝の判定を行っていたので、正確な被曝実態が反映されていないとされる。

電磁場に原因があるにしても、この40年間に電気の使用が驚くほど増えているのに、小児癌その他についての疫学調査では、電磁場の強さと比例する或いは明かな関連を裏付けるほどの癌発症の増加が認められない点、歯切れが悪い。

.....☆.....

このように癌と電磁場との関わりについての疫学的研究は、しばしば逆の結果が出たり、統計的有意性がなかったりして、結論が出るに到らない。また動物実験でも癌の原因となり、或いは癌を促進するという直接の事実は見つかっていない。しかし、ホルモンレベルの変化、細胞膜へのイオンの動きの変化、RNA-転写、蛋

白合成など、細胞内生化学に影響することが分かっている。例えば細胞内 Ca イオン濃度への影響である。Ca は細胞分裂に重要で、これは癌の促進にも関わるものである。

1970年代半ばにはこれらの低周波即ち低エネルギーでは、生物学的影響をもたらすには弱すぎると殆どの科学者が考えていた。60Hzの電磁放射の Photon の持つエネルギーは、X線が持つ化学結合を解離する力に較べ余りにも弱く、マイクロ波の持つ加熱作用にすらおよばない。

電磁場の生物効果を検討すると、低周波電磁場が体内に弱い電場を誘導する。形成された電磁場はイオンを加速し細胞内外に電流を作り出す。この電流で影響されるのは細胞膜部分で、そこにあるレセプターの構造が変化すると推論され、このようにして送り込まれたシグナルが蛋白合成を含めた細胞生化学に変化をもたらす。このシグナルは細胞が感知するといわれるが、今の所推論にすぎない。

松果腺でのメラトニン生産が電磁場に影響されることも確認されており、このホルモンレベルは特に、乳・前立腺癌や免疫系に影響がおよぶ。60Hz(2kV/m)の電場はラット松果腺のメラトニン量を減少させるというデータがある。地球の磁場の倍の磁場を作り、ラットの夜間のメラトニンレベルを大幅に下げたという実験もある。松果腺を摘出したラットは腫瘍を作り易いが、メラトニン注射を行うことで抑制出来るという。メラトニンはまた性ホルモンの分泌を抑えるので、これが少ないと乳癌と関連するエストロゲン・プロラクチンの産生を高める。このことに関連して、電気や電気設備或いは発電などに従事する男性の乳癌発症が、電磁場に被曝していない群の6倍に達していたという報告がある。

メラトニンの研究を通して、電磁場の生物効果は測定出来、Ca 原子の細胞膜離脱現象の再現性が確認されているが、そのメカニズムまでは分かるに到っていない。ヒヨコの脳を二分して一方を電場に置き、他をコントロールとして観察した結果では電磁場がより多くの Ca 取り込みに作用していた。しかしこの実験者自身が別なやり方で逆の結果をも観察したと言うからややこしい。

磁場を用いてラットリンパ球の Ca 取り込みを変化させた実験では、普通の状態では変化がなく、細胞分裂を促進する物質マイトゲンを与えたとき、電磁場に影響されると取り込みが 20~200%増したという。このことは細胞の増殖分裂が膜信号でどう変化するかを示すもので、電磁場がマイトゲン信号を強め、その結果 Ca の取り込みが増えたと解釈している。癌細胞の成長は細胞の増殖そのものであることから、この一連の事実は「電磁場=癌促進」を裏付けるものではあるが、要因としてはその極く一部に過ぎないとも言う。

この他にも骨形成に関わるサイクリックAMP(c-AMP)を減らし(骨形成が増える)

たり、DNA 合成を変化させるパラサイロイドホルモンとの関係も考えられている。何れにせよ実験的データも、疫学調査結果もともに結論の出ない状態であり、癌を促進することが「有り得る possible」という域を出ていないという。

「有り得る」から「確からしい probable」に移るには今後の研究に待たねばならない。

……☆……

1990年 8月、ボーイング社は、MX-ミサイルの耐電磁波動試験に従事したため白血病になったという元従業員に、50万ドルの補償金を支払うことに同意した。これをきっかけに今後この種の訴訟が続発すると見られている。

電磁場については、此処までに述べて来たように疑いはあっても確証が得られないというもどかしさがある。健康に影響する何かがあるという認識が高まり、無視する訳には行かぬと考える科学者も多いけれど、或聞き取り調査によると彼らの電磁場に対する見解は、その影響度評価が 10~60%と幅が広い。ここ数年内には電磁場についてもっといろいろな事が判明するだろう、納得できる対策がたえられるのはそれから…と言う。そして今考えられるオプションとして次の3つを挙げる。

- 生物効果の知見の不足のままの規制。
- 研究基金の設定。
- 現実問題の存在を仮定しての準備。

規制は企業にとって高いものにつき、連邦政府はガイドラインを持たない。高圧送電線のそばの最高電場を制限する州もあるが、個々の建物への引き込み線についての規制はない。量をどの程度とするべきか正確なことが分からないだけでなく、量と被曝と発症との間には、すでにみたように法則的なものが無い。このような不確実な状況下では、今以上に状態が悪化せぬようにする事が、最も普通にとられる無難な対策である。しかしニューヨークで、新規の送電線から 200 ミリガウス以下とする基準が設けられたが、これは既存の送電線の測定値から決められただけで、科学的根拠は何ももなく意味がない。

◎ エピローグ

長期的な展望を持って解決するには、

- 生物効果をはっきりと把握すること、
- 問題が存在するかどうか、

・それがどう悪いか、その除去には何をすべきか、
を探らねばならぬ。このことはもっと研究の必要なことを意味する。

議会の動きも定かでなく、研究を支えるメインはエネルギー省となっている。金額面もさることながら、研究費の出どころと誰が管理するのか？ということも重要だという意見が研究者サイドに多い。今日、電磁場研究の費用は多くが電力会社から出ており、メインとされる電力研究協会(EPRI)の今年の支出は600万ドルといわれる。研究者はスポンサーを下手に刺激して研究費を失うことを気にして居る。

研究者たちは連邦機関による支援を期待し、EPAは1980年代半ばに低周波電磁場の小研究計画を持っていたが、予算が削られてしまったという経緯がある。再度復活に関心を示しているといわれるが、政治的絡みがあり、既存の報告の検討が進められている。当初癌の原因としての規制分類の「確からしいprobable」に位置づけされたが、上層部によって「有り得るpossible」に格下げされている。その裏にはホワイトハウスの圧力があったといわれる。

企業のあるものはVDTの電磁場を抑える手段を開発したと発表し、また電磁場をグッと抑えた製品を作る会社も出始めている。設備関係の企業各社も研究を開始した。これらは結果としてコスト上昇を招くものであるが、企業としてはやらざるを得ない状況に置かれている。(Yo)

あなたならどうする…？ 技術大国？！

参考：

サンデー毎日，朝日新聞，財界，週刊朝日，週刊文春，読売新聞，宝石
Press Digest:Current Contents, March 25, April 8 1991，
Science:Vol.249 pp.1096;pp.1378;Vol.250 pp.23

お知らせ

宇宙開発事業団では宇宙飛行士の募集をしています。

詳細資料は「体質研究会」にも有ります。

ご要望があれば送付いたします。

3字字環第43号
平成3年6月26日

体質研究会
総務部長殿

宇宙開発事業団

総務部長 松本 一夫



平成3年度宇宙飛行士候補者の募集について

拝啓 時下ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。

当事業団の業務につきましては格別の御支援、御協力を賜り厚くお礼申し上げます。

さて、当事業団では、米国の提唱した宇宙ステーション計画に欧州、カナダとともに参画して開発を進めております。この宇宙ステーションは、高度約400kmの地球周回軌道上に建設される恒久的有人施設で、これに我が国独自の実験モジュール（JEM：Japanese Experiment Module）を取付け、無重力環境における材料実験、ライフサイエンス実験並びに科学観測、通信実験等を行います。

宇宙ステーションの軌道上での組立ては、1995年頃から開始され1998年頃にはJEMが打ち上げられ、2000年頃には完成し本格運用の予定です。このため、平成3年度に1名ないし2名の宇宙飛行士候補者を募集いたします。

つきましては、募集要項及びパンフレット等を同封いたしますのでお手数ですが貴所属の職員に周知して頂ければ幸甚に存じます。

なお、本件に関する問い合わせがありました場合は、下記に連絡願います。

敬具

記

〒105 東京都港区浜松町2-4-1
世界貿易センター内郵便局 私書箱第1号
宇宙開発事業団 宇宙飛行士募集室
TEL. 03-3453-7711, 7712

環境と健康 —リスク評価と健康増進の科学—
Vol.4 No.3 (隔月刊) 1991年 6月25日発行

編集・発行 財団法人 体質研究会

編集人 菅原 努

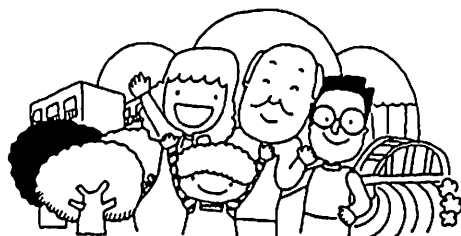
発行所 〒606 京都市左京区田中門前町103-5
パストゥールビル5F
財団法人体質研究会

TEL (075)702-1141 FAX (075)702-2141

E.Mail (NIFTY-Serve) : PAH01215

// (けいはんなネット) : khn00127

HEALTH RESEARCH FOUNDATION



漢方製剤 “地竜エキス・912” の服用ご希望の方へ

ジリュウ（地竜）は日本薬事法で認められている”医薬品”のひとつで、風邪薬に配合されて広く用いられています。”地竜エキス・912”は中国西安の第四軍医学大学王克為教授が開発したもので、従来のジリュウとは異なりある種の抗腫瘍効果が報告されています。

本財団は、”912”の抗腫瘍効果、および化学治療や放射線治療の効果を増強する作用を日中共同で研究するために、化学者、基礎医学者および医師から成る試験研究班を組織しています。”912”研究班は、厚生省から”試験研究用医薬品”として輸入することの許可を得、文部省、（財）日中医学協会の助成もいただいて、細胞、動物および臨床試験を行っています。

この2年間の臨床観察によると、副作用は無く、疼痛軽減、食欲昂進、状態の改善などが認められています。

治療中および治療後の方で、この研究に協力してご服用なさりたい方はお申し出下さい。試験研究班の医師を通じてお渡し致します。なお、詳しくは下記の研究班代表にお尋ね下さい。

“912”研究班代表
鍵谷 勤

財団法人 体質研究会
理事長 菅原 努

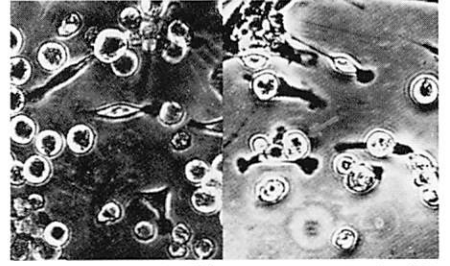
〒606 京都市左京区田中門前町103-5
パストゥールビル5F
TEL (075) 702 - 1141
FAX (075) 702 - 2141

コーカサス
原産の

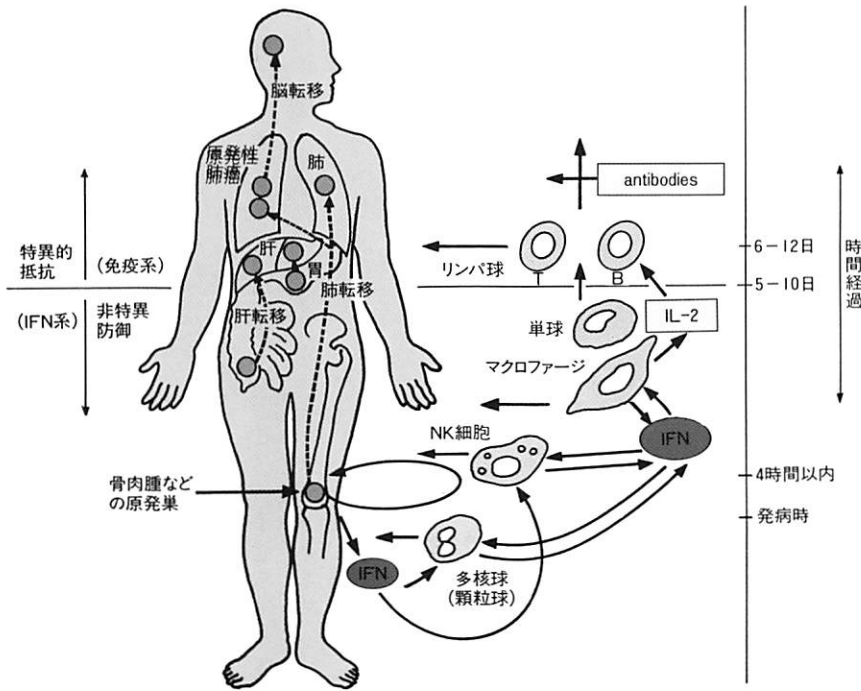
ナリネ菌と

インターフェロン産生能

食細胞のがん細胞を喰食する図（岸田写す）。



インターフェロンのない場合 インターフェロンのある場合



発病（腫瘍・ウイルス病など）後時間経過と生体内防御機構に活躍する諸細胞と諸因子との関連性
出典：岸田 綱太郎：Interferon、日本医師会雑誌93-8、付録、臨床医のための免疫科学

「ナリネ菌」はソ連邦アルメニア共和国科学アカデミーで開発された乳酸菌の一種で、ソ連政府とのライセンス契約にもとづいて我国に導入され、(財)京都バスターール研究所で、その生理活性が研究されました。

その結果、「ナリネ菌」には体の中でインターフェロンを造り出す能力（インターフェロン産生能）を高める作用のあることが明らかになりました。インターフェロン産生能には個人差があり、「ナリネ菌」の摂取によって、その能力が増強されることが期待されます。

(財)体質研究会では「ナリネ菌」の摂取による体質改善について、他の研究機関の協力を得ながら総合的な研究をすすめています。

財団法人 京都バスターール研究所
財団法人 体質研究会

「ナリネ菌」に関する資料その他のご照会は下記をお願いします。

ナウカ産業株式会社

〒532 大阪市淀川区西中島5-7-18 アストロ新大阪ビル
(電話 06-301-6200/FAX 06-301-2611)

財団法人 体質研究会
Health Research Foundation