

真空紫外線・軟X線領域の単色光子による DNA損傷の研究

檜枝 光太郎

立教大学 理学部 生物物理学研究室

DNA Damage Induced by Monochromatic Photons from VUV to SX

Kotaro HIEDA

Biophysics Laboratory, Collage of Science, Rikkyo (St. Paul's) University

Monochromatic VUV and SX photons using SR as a source are useful to study how energy absorbing processes could affect type and amount of radiation damage in DNA and its model molecules. DNA damage induced by photons above 50 nm and SX photons near 0.5759 nm (2153 eV) is reviewed in this article. Cyclobutadithymine and (6-4) photoproduct are induced by VUV photons down to 150 nm in DNA, thymidyl-(3' → 5')-thymidine (dTpdT) and sublimed thymine films. Major photoproducts change from these dithymine photodimers to photodestructive products (thymine, 5'-dTMP and 3'-dTMP) below 200 nm for dTpdT; around 120 nm for sublimed thymine films, the transition from the photodimers to 5-hydroxymethyluracil, 5-formyluracil and undefined products. These results indicate that dithymine photoproducts (typical far-UV type damage) are main products in the relatively narrow wavelength region above 150 nm. In SX region DNA has an absorption peak at 2153 eV due to the transition from phosphorus s to phosphate t*. The cross sections for the induction of strand breaks of DNA and pentadeoxythymidylic acid have a similar peak to the absorption spectrum. The absorbed energy per single-strand break, however, has no photon energy dependence, and the absorbed energy per double-strand break above the peak is about 13% smaller than that below the peak. This means that the phosphorus K-shell absorption of X-rays and following Auger processes has no or very small effect on excess formation of strand break on the basis of absorbed dose.

1. はじめに

X線は、1895年11月にレントゲンによって発見された直後から、生物・医学分野と深く関係している。レントゲンは自分の手を、X線管と蛍光板の間に入れて、骨のシルエットを観察した。非破壊で人体内部を観察できる革命的な手法として、当時としては驚くほどの速さで、世界中で紹介された。日本に初めてX線が紹介されたのは、X線発見の4カ月あまり後の2月29日発行の「東京医事新誌」¹⁾であった。今日、X線診断学なくしては、医学は成り立たないであろう。現在、放射光から得られる強力単色X線を利用したアンジオグラフィが、高エネルギー物理学研究所放射光実験施設(PF)をはじめとした放射光施設で活発に研究されている。

X線には人体に好ましくない作用があることもすぐに気づかれた。Crookes管の製造を行っていたGrubbéによる回想風記録²⁾によれば、1896年1月末にX線による急性皮膚炎の症状が自分の左腕に出たため治療を受け、その後最終的には左手を切断したことを報告している。では、放射線(X線)はどの様にして生物効果を生じるのか？まず、放射線エネルギーが生物体に吸収され、生体を構成する分子に励起・電離が生じることが出発点となる。励起・電離が原因となって、複雑な物理的・化学的過程を経て生体高分子のキズ(損傷)として固定される。重要な生体高分子に生じた損傷が原因で生化学的・生物的過程が起こり、最終的に生物効果が誘発される。この一連の因果関係を明らかにしようというのが放射線生物学である。

現在では、放射線が生物の致死、突然変異やがんを引き起こすことは良く知られている。これらの生物学的効果の原因は、生命にとって必須である遺伝情報を担うDNAに、放射線がいろいろな損傷を誘発することであると考えられている。生物は、この大事なDNAに生じた損傷を、一群の酵素を用いて直す機構(DNA修復機構)を進化の過程

で獲得してきた³⁾。DNA修復に関連した分野は、放射線生物学で最も活発に研究されているところである。しかし、DNA損傷はできたものとして取り扱うこの分野の研究だけでは、放射線生物作用機構の解明には不十分であり、当然、放射線エネルギーの吸収からDNA損傷の生成までの過程を研究する重要な分野がある^{4, 5)}。この分野の有力な研究手段として、広い波長範囲の単色光子がある。真空紫外線から軟X線にわたる単色光子を用いると、以下の問題点が研究できる。

- (1) DNAを構成する分子のイオン化ポテンシャルは9eV付近(たとえば文献⁶⁾)にあり、このエネルギー前後の単色真空紫外線を用いれば、励起から電離へとエネルギー吸収過程が変化する効果が調べられる。とくに、いわゆる超励起状態が特別な損傷を作るかどうかについては興味もたれる。
- (2) DNA損傷は、後述するように、遠紫外線タイプとX線タイプに大別される。この2種類の損傷の入れ替わりがどの波長で起きるか？これまで研究されていない。
- (3) 生体を構成するいろいろな元素の特定準位の吸収端エネルギー前後の単色光子を用いれば、特定元素の特定準位の励起・電離の効果を抜き出して研究出来る。

このように、放射線生物作用の初期過程を研究するうえで、真空紫外線・軟X線の単色光子はきわめて有用であるが、放射光を光源とした強力な照射装置なくしては実現できない。ここ10年間で、この分野は日本を中心として発達してきた。すでに本誌に、前沢⁷⁾による総合的な解説と宗像⁸⁾による枯草菌胞子の致死と突然変異誘発に関する解説がある。本稿では、筆者らが行っているDNAおよびそのモデル分子に生じる放射線損傷誘発の光子エネルギー依存性を中心に解説する。照射実験は、25eV以下(50nm以上)の真空紫外線は東京大学物性研究所軌道放射物性研究施設のSOR-RINGのBL-5、2keV近傍の軟X線はPFの

BL-11Bで行った。照射装置については文献^{9, 10, 11)}を参照していただくことにする。

2. DNAに生じる損傷の概略

これまでのDNA損傷の研究は、5.4eV(230nm)以下の紫外線か、数10keV以上の硬X線や γ 線を

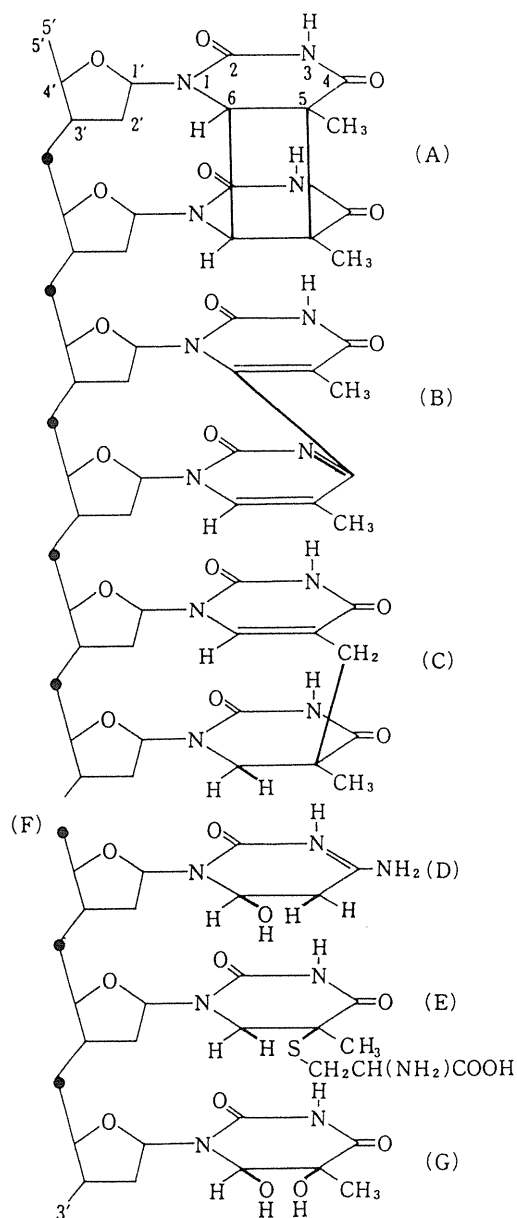


Fig.1 Typical DNA damage induced by far-UV and X-rays¹²⁾. (A) *Cis-syn* cyclobutane-type thymine dimer (abbreviation: *cis-syn* T<>T). (B) Thymine (6-4) photoproduct (abbreviation: T(6-4)T). (C) Spore photoproduct. (D) Cytosine hydrate. (E) DNA-protein cross-link. (F) Strand break. (G) Thymine glycole.

主な線源としてきた。したがって、真空紫外線や軟X線によってどのようなDNA損傷が誘発されるのかさえもほとんど分かっていない。本稿の予備知識として、紫外線や硬X線によって誘発される代表的なDNA損傷^{1,2)}を模式的に図1に示した。通常、DNAは2本の鎖が螺旋構造をとるが、図では簡単に片側の1本鎖のみを示した。遠紫外線(200-300nm, 6.2-4.1eV)によるジピリミジン光生成物と硬X線による主鎖切断が良く知られている。ジピリミジン光生成物は、ピリミジンであるチミン(Tと略記する)とシトシン(Cと略記する)の残基が2個隣りあった部分で結合したものであり、*cis-syn*シクロブタン型チミン2量体(図のA, *cis-syn*T<>Tと略記する)、チミン(6-4)光生成物(図のB, T(6-4)Tと略記する)および孢子光生成物(図のC)などがある。DNA主鎖切断には、2重螺旋の一方が切断(1本鎖切断, 図のF)するものと、両方が一度に切断(2本鎖切断)する2種類ある。ここでは、ジピリミジン光生成物のように遠紫外線によって生成される損傷を遠紫外線タイプ、主鎖切断のようにX線によって生成される損傷をX線タイプと呼ぶことにする。これら2種類の損傷は、遠紫外線とX線に挟まれた真空紫外線領域のどこかで、主要な役割を入れ換えるはずである。つぎに、この問題に関して、真空紫外線領域で行われた研究を紹介する。

3. 真空紫外線領域の研究

DNA

これまで、DNAにジピリミジン光生成物が、225nm(5.5eV)まで作られる事が示されていたが、最近、SOR-RINGの照射装置を用いて、150nm(8.3eV)まで拡張された¹³⁾。通常、この種の実験には、¹⁴Cなどの放射性同位元素によって標識されたDNAを用いるが、現時点ではそのような試料の照射が可能な放射光施設は、日本にはない。そこで、T<>Tあるいは(6-4)光生成物

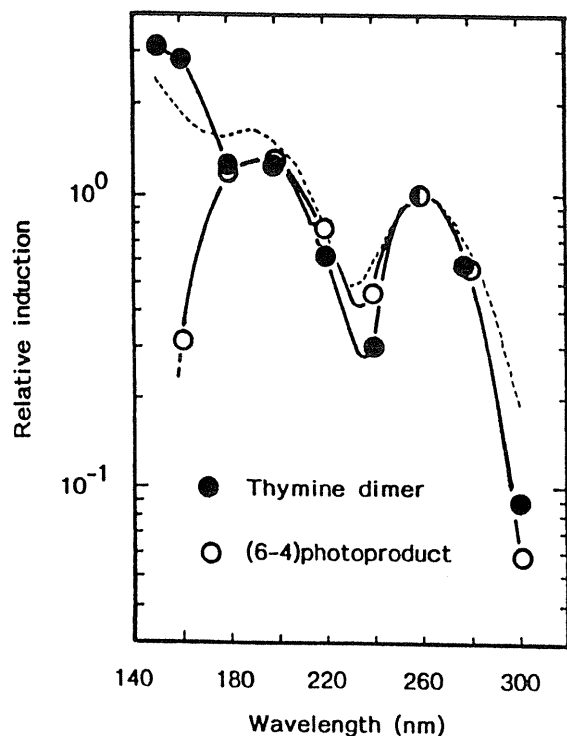


Fig.2 Action spectra (normalized to unity at 260 nm) for the induction of *cis-syn* T<>T and (6-4) photoproducts¹³. Dashed line: relative DNA absorption spectrum calculated from optical constants.

(TとCを区別して認識していない)に特異的に結合する2種類のモノクローナル抗体を用い、抗原-抗体反応を利用して微量な生成物を定量できる検出系が開発された。仔牛胸腺DNAを真空中で照射し、復水し、上記の検出系で定量した。

単位照射光子当りの生成量の波長依存性を(これを作用スペクトルという)を図2に示した。T<>Tの作用スペクトルは、吸収スペクトルとほぼ同じ形を示し、量子収率は波長によらず一定であることが分かった。150nmの生成効率は、260nmの3倍となった。(6-4)光生成物の場合、180nmまではT<>Tと同じ作用スペクトルであったが、それより短波長では急激に生成効率が落ちた。短波長領域における波長依存性の違いが、これら2種の生成物の生成機構の違いを示すのか、あるいは検出法の問題が今後の課題である。次に、DNAモデル物質の結果を述べる。

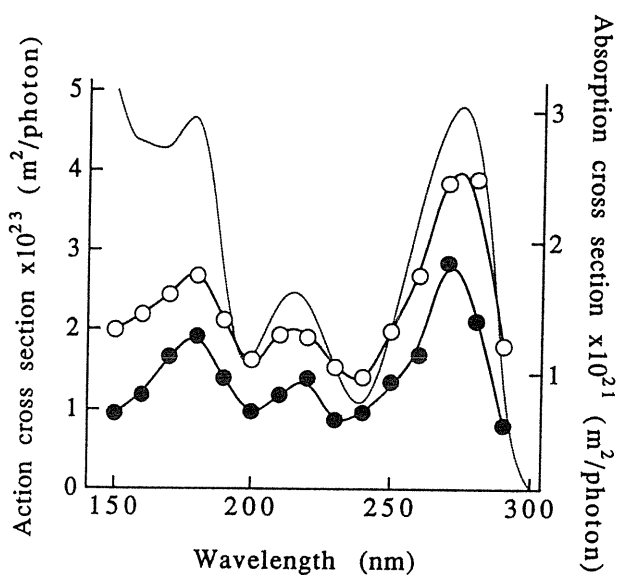


Fig.3 Action spectra for the formation of *cis-syn* T<>T (●) and T(6-4)T (○), and absorption spectrum of a sublimed thymine film (line)¹⁴. Sublimed thymine films were irradiated by monochromatic photons in a vacuum, dissolved in distilled water, and analyzed with HPLC.

チミン塩基

高分子DNAを用いた研究では、適用できる分析手段が限られている。適切な低分子のモデル分子を用いれば、より多くの分析手段が適用できるので、さらに詳しい研究が可能となる。ジチミン光生成物ができるもっとも小さい分子はチミン塩基である。チミン塩基は真空蒸着で、均一な薄膜ができるので、定量的な結果が得られる。チミン蒸着膜に150-290nmの照射を行った後、復水し、HPLC (High Performance Liquid Chromatography)で分析した¹⁴。主要な生成物は、*cis-syn*T<>TとT(6-4)Tであった。得られた作用スペクトルを図3に示した。二つの作用スペクトルは、吸収スペクトルと良く似て、270nmに最大値があり、220と180nmに山があった。作用断面積を吸収断面積で割った量子収率は200nmまでは比較的一定で、そこから短波長に向けて小さくなった。第3π-π*遷移(180nmピーク)は、低い効率ではあるが、ジチミン光生成物を誘発することが分かっ

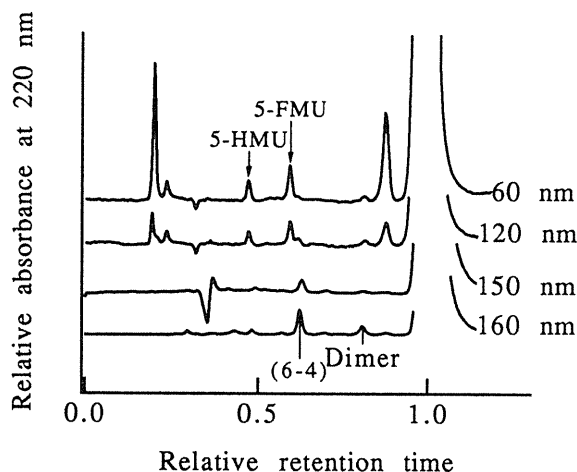


Fig.4 Typical HPLC chromatograms of sublimed thymine films irradiated by VUV¹⁵⁾. The retention time of thymine (about 11 min) is normalized to unity for each chromatogram. (6-4): T(6-4)T, dimer: *cis-syn* T<>T, 5-HMU: 5-hydroxymethyluracil, 5-FMU: 5-formyluracil.

た。DNAの場合、T<>Tの生成は短波長でかえって上昇していた。T<>Tの生成に関するDNAとチミン蒸着膜との違いの原因は今のところ、不明である。

150nmより短波長領域に関しては、予備的な結果として、図4に示すクロマトグラムが得られている¹⁵⁾。120nmでは、2種類のジチミン光生成物が依然として生成されているが、主要な生成物はX線タイプの5-hydroxymethyluracil(5-HMU)と5-formyluracil(5-FMU)であった。60nmでは、ほとんどX線タイプの生成物のみであった。この結果は、チミンのイオン化ポテンシャル⁶⁾(9eV, 波長140nm)より高いエネルギーの光子は、チミンに主としてX線タイプの生成物を作ることを示している。

チミジリルーチミジン (dTpdT)

DNAのカケラともいふべき、オリゴヌクレオチドはDNAのモデルとして有効である。チミジリルーチミジン(thymidylyl-(3'→5')-thymidine, dTpdTと略記する)は、遠紫外線タイプの代表であるジチミン光生成物と、X線タイプの一本鎖切

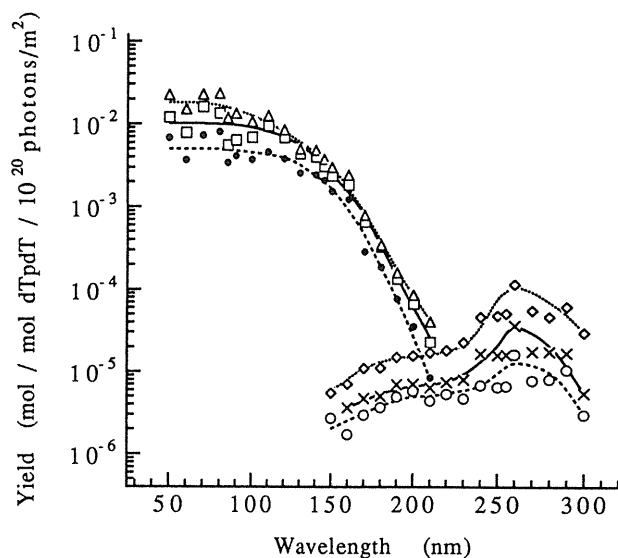


Fig.5 Wavelength dependence of the yields of the three dithymine photodimers and the three photodestruction products of thymidylyl-(3'→5')-thymidine^{16,17)}. (◇) *Cis-syn* T<>T, (x) *trans-syn* T<>T, (o) T(6-4)T, (Δ) thymine, (□) 5'-dTMP and (○) 3'-dTMP.

断を、同時に測定できるもっとも小さな分子といえる。したがって、この分子を使えば2種類のDNA損傷がどの波長域で入れ替わるかを決定できる。真空中で50から300nmを照射し、復水後、HPLCで分析した^{16,17)}。主要な生成物は、210nm以上では3種類のジチミン光生成物(*cis-syn* および *trans-syn* T<>TとT(6-4)T)であった(図5)。210nm以下では、デオキシリボースの分解で生成される3種類の光分解生成物(T, 3'-dTMPおよび5'-dTMP)であった。ジチミン光生成物と主鎖切断が主要な役割を入れ換える波長が、210nmであることが初めて明かとなった。

真空紫外線によるオリゴヌクレオチドの分解については、伊藤らによる一連の研究が行われ、超励起状態が主としてデオキシリボースの分解を引き起こすことが明かにされている¹⁸⁾。反応性は、塩基配列、塩基数、末端のリン酸残基の有無に依存することも示されている。一方、2.1keVのX線によってもデオキシリボースの分解が主要な反応経路であることが示されている^{19,20)}。つまり、

デオキシリボースの分解は、超励起状態だけでなく電離によっても生じる。したがって、超励起状態が特別なDNA損傷を誘発することを積極的に示す結果は出ていない。

DNAのモデル分子としてチミン塩基とdTpdTを用いた実験から、遠紫外線タイプの代表であるジピリミジン光生成物は、その名の通り、150から200nmよりも長い波長領域でのみ主要なDNA生成物であることがはじめて明かとなった。

4. リンK殻励起・電離によってDNA主鎖切断は効率良く誘発されるか？

原子の内殻が励起・電離されると、Auger過程が起こり、複数の低エネルギー電子が放出され、多電荷原子が生じる。低エネルギー電子は放射線エネルギーを局在化させ、多電荷原子は通常とは違う過程を引き起こす可能性がある。たとえば、直径10nmの球の平均吸収線量は、リンK吸収端のすぐ上と下のエネルギーのX線で、2倍違うことが計算で示されている²¹⁾。このような違いが、DNA主鎖切断の質と量にどのような影響を与えるのか調べた。

DNA

単離したDNAの主鎖切断は、閉環状(form1)のプラスミドDNAを用いること、開環状(form2)への変化で1本鎖切断を、直線状(form3)への変化で2本鎖切断を紛れなく決定できる。これらのDNAの3形状は、アガロース電気泳動法で容易に分離でき、エチジウムブロマイド染色後の蛍光量でDNA量を定量できる。pBR322DNA(4362塩基対、分子量 2.88×10^6)を用い、リンK殻吸収端ピーク(2153eV, 0.5759nm)近傍の単色軟X線を照射した実験を紹介する²²⁾。

リンK殻吸収ピーク近傍の吸収スペクトルを図6に示した。照射はピーク前後の5エネルギーで行った。DNAの3formの比率から、Povirkら²³⁾の簡単なモデルを用いて主鎖切断の個数を計算し

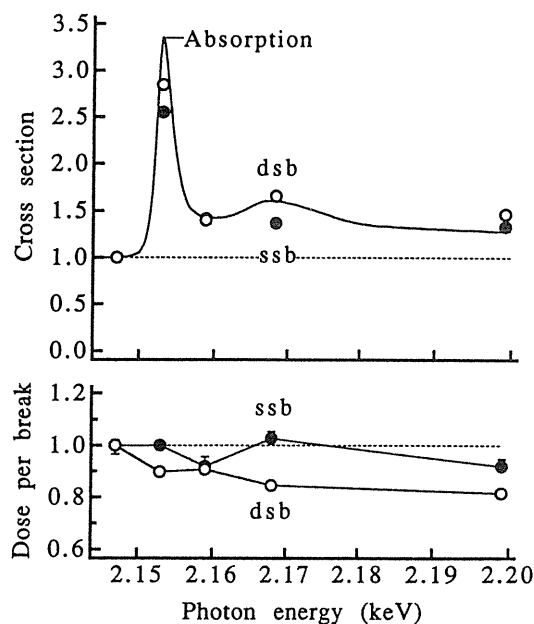


Fig.6 Photon energy dependence of the relative values (normalized at 2147 eV) of the absorption cross section (line), the action cross section for the induction of strand breaks in pBR322 DNA molecule and the absorbed dose per strand break: single-strand break (ssb, solid circle) and double-strand break (dsb, open circle)²²⁾. Cross sections (10^{-19} m^2) at 2147 eV were 2.05 (absorption), 11.2 (ssb), 0.43 (dsb); absorbed energies (keV/break/DNA molecule) were 0.37 (ssb) and 9.7 (dsb).

て、線量に対してプロットしたグラフを図7に示した。主鎖切断は2153eVでもっとも誘発され易く、2147eVがもっとも誘発されにくいことが明らかとなった。グラフの直線の傾きから、作用断面積を求め、2147eVの値で規格化して、図6に示した。断面積の光子エネルギー依存性は吸収スペクトルと良く似ており、断面積のエネルギー依存性の大部分は吸収断面積の変化で説明ができる。照射線量から、吸収線量($\text{Gy} = \text{J}/\text{kg}$)を計算し、2147eVの値で規格化した値を図6に示した。1本鎖切断誘発に必要な吸収線量の光子エネルギー依存性はほとんどなくなった。一方、2本鎖切断誘発の場合、K殻吸収のない2147eVの値に比較して、高エネルギー側の4エネルギーの平均値が13%小さい値となった。このことは、リンK殻励

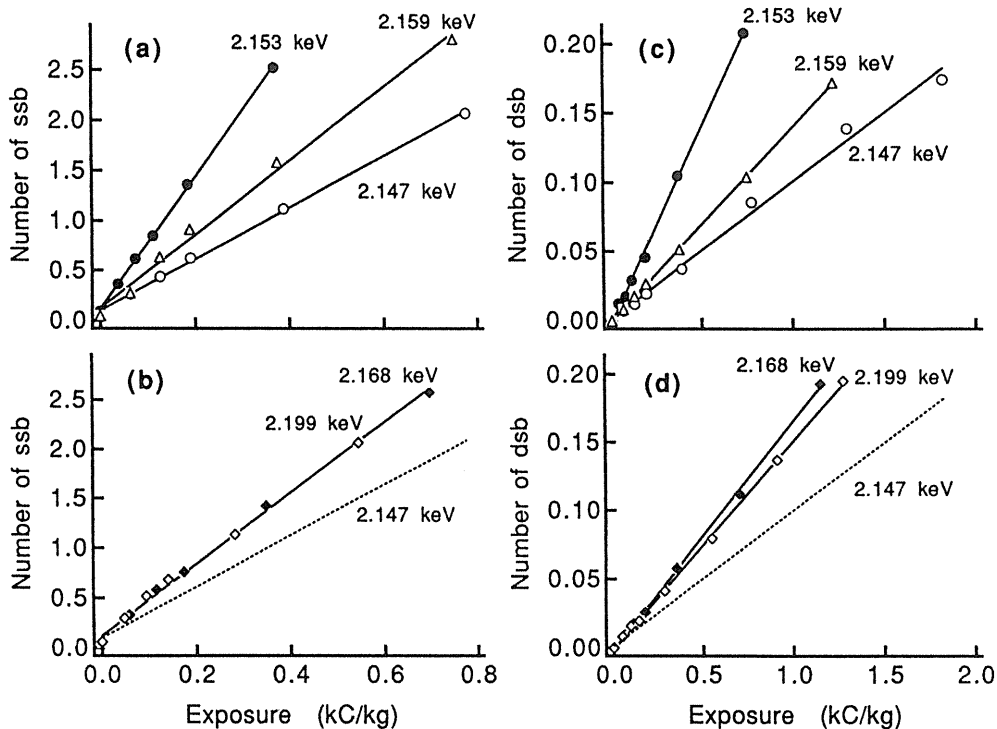


Fig.7 Number of single-strand breaks (a and b) and double-strand breaks (c and d) versus exposure²²⁾. The straight lines were fitted by the least squares method.

起・電離が起こると、吸収線量当り僅かではあるが2本鎖切断の誘発効率上がることを示している。以上の結果は、当初の予想に反して、リンK殻励起・電離とそれに引き続く Auger 過程が生じても、乾燥DNAの主鎖切断は吸収線量当りほとんど同じ効率で生じることを示している。

ペンタデオキシチミジル酸 (d(pT)₅)

ペンタデオキシチミジル酸 (d(pT)₅ と略記する) を用いて、1本鎖切断のモデル実験を行った²⁰⁾。照射はリンK殻吸収ピークとK殻吸収のない低エネルギー側 (2147eV) で行い、復水後、HPLCで分析した。逆相カラムで分析した代表的なクロマトグラムを図8に示した。イオン交換カラムを用いるとチミンが生成されていることがわかった。生成物は図9に示したように、デオキシリボースが分解すると生成される。クロマトグラムから明らかなように、K殻吸収の有無によ

て、生成物の種類の違いはなかった。クロマトグラムのピークの大きさから、作用断面積を計算すると、2153eVの値は、2147eVの3.5倍となり、ほぼ吸収断面積の比と同じになった。吸収線量当りの主鎖切断生成量を計算し、G値(生成物の数/吸収線量100eV)として表1に示した。明かに、光子エネルギー依存性はほぼなくなった。

モデル分子としてd(pT)₅を用い、生成物をより詳細に調べたが、定性的にも、定量的にも違いが見られなかった。ここでも、予想に反して、リンK殻励起・電離の有無が、オリゴヌクレオチドの分解に、特別な効果を持たないことが示された。この結論は、乾燥状態のDNAとオリゴヌクレオチドについてのみ適用できるであろう。なぜなら、含硫アミノ酸の分解の場合、硫黄K殻吸収の有無によって違った生成物パターンとなる²⁴⁾。また、水溶液ATPの分解は、リンK殻吸収が起こると、吸収線量当りでも効率良く起こる

ことが示されている²⁵⁾。このような違いは何に起因するのか、今後追求すべき問題点である。

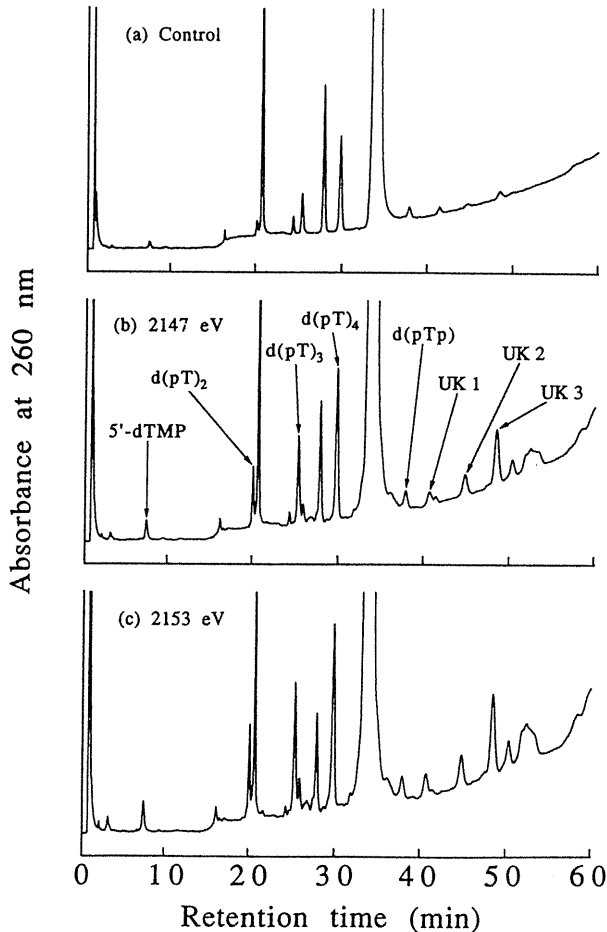


Fig.8 HPLC chromatograms of d(pT)_s analyzed with an anion-exchange column²⁰⁾. (a) Control sample exposed to a vacuum without irradiation. (b) Irradiated sample with 2147 eV X-rays for 1.0×10^4 C/kg. (c) Irradiated sample with 2153 eV X-rays for 1.0×10^4 C/kg.

5. 細胞

細胞中のDNAについて、真空紫外線・軟X線によって生じた損傷を、直接化学的に研究した例は見あたらない。間接的アプローチとして、真空紫外線による枯草菌胞子の致死について実験が行われた²⁶⁾。枯草菌胞子は真空中に耐性があるので真空中の照射が可能であり、小さいので透過性の悪い真空紫外線でも細胞内DNAに到達できるので、真空紫外線の実験には最適な細胞といえる。DNA修復能の違う5菌株における致死効果の修復性の違いから、胞子中のDNAの損傷を推定した。190nmより長波長領域では胞子光生成物（+ジピリミジン光生成物）が主要であり、150nmより短波長域では組換え誘発性の損傷が主要であるという結論が得られた。細胞中でも、前述のDNAモデル分子と同様に、DNA損傷の種類が150-190nmで変化した。DNAの遠紫外線タイプの損傷が主要な役割を占めるのが、せいぜい150nmまでの比較的狭い波長範囲であることが改めて示された。

枯草菌胞子では、放射線によって誘発される突然変異がDNAの塩基配列レベルで調べられている⁸⁾。一度に連続した3塩基が変化するというきわめて珍しいタイプの変化が、リンあるいはカルシウムのK殻が励起・電離された場合のみで発見された。これらの出現頻度は極めて低いが、内殻励起・電離が放射線エネルギーの局在化をもたらし、特異的な生物効果が誘発された可能性を明らかにした点で、注目したい。DNA損傷の研究で

Table 1 G-values for the induction of the products of d(pT)_s after X-ray irradiation at 2147 and 2153 eV.

Energy (eV)	G-value*					
	Thy	d(pTp)	5'-dTMP	d(pT) ₂	d(pT) ₃	d(pT) ₄
2147	0.300	0.038	0.055	0.068	0.063	0.069
2153	0.276	0.042	0.054	0.064	0.061	0.063
Ratio**	0.92	1.11	0.98	0.94	0.97	0.91

* Number of products per 100 eV absorbed dose. The conversion factors from exposure (C/kg) to absorbed dose (Gy) were 7.24×10^{-3} at 2147 eV and 2.86×10^{-2} at 2153 eV.

** (G-value at 2153 eV)/(G-value at 2147 eV)

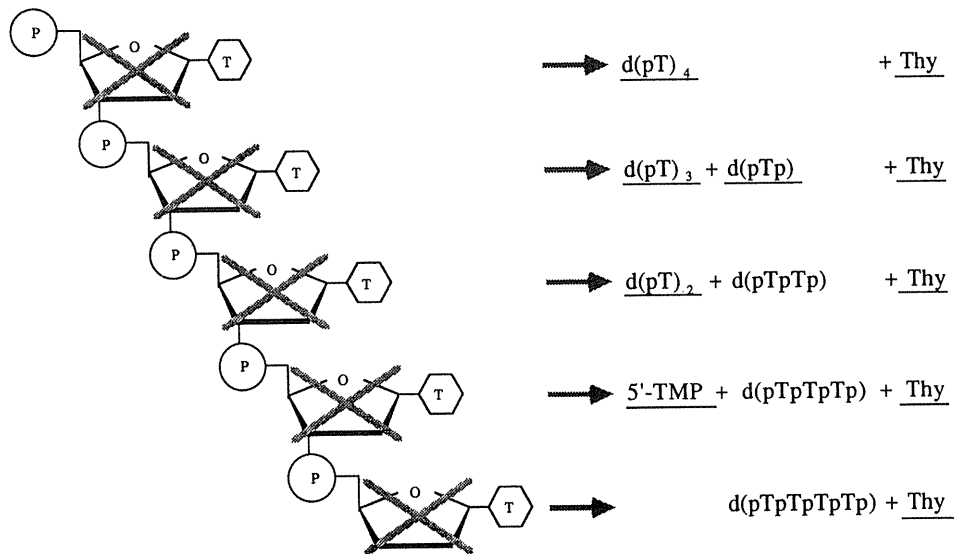


Fig.9 Model of the scission of $d(pT)_5$ by monochromatic soft X-rays²⁰⁾. The underlined products were detected in the experiment. The crosses represent the destruction of deoxyribose.

も、量的には少なくとも生物効果にとって重要な意味を持つ、特異的な損傷を見つける努力が必要であろう。

通常の細胞はおよそ3分の2が水である。したがって、通常の細胞系に外挿するためには、水を含む系の研究が必須である。この点で、高倉らのDNAおよびそのモデル低分子の水溶液における研究は重要である(たとえば文献^{25, 27, 28)})。たとえば、DNAの主鎖切断のG値が、リンK殻吸収ピークの近傍で光子エネルギー依存性を示した²⁷⁾。しかし、1個のK殻吸収事象で100個の主鎖切断が誘発されることから示されるように、この系では水の放射線分解産物が作用するいわゆる間接効果のかなりの寄与がある。このような状況下で、リンK殻吸収による光子エネルギー依存性を説明するモデルは今のところない。これらの水溶液系の結果を細胞系に外挿するためには、現象を説明するモデルが必要であろう。今後に残された課題である。

7. おわりに

放射光を光源とした幅広い波長の強力な単色光

を用いることによって、特定元素の特定の励起・電離によるDNAの化学変化が研究できるようになった。単色真空紫外線・軟X線を用いた放射線生物作用の初期過程の研究は、DNAに関して、ようやく最終生成物レベルの分析の第一段階が終わろうとしている。最終生成物に関して、さらに化学的に詳細な研究を進めると共に、エネルギー吸収過程から最終産物に到る中間段階の物理化学的研究を進める必要がある。特定の励起・電離が起きたとき、どのような電子緩和過程を経て、どのような分解反応が起こるかという研究である。孤立した低分子については、ATPと含硫アミノ酸のリンあるいは硫黄の内殻電離にともなう分解フラグメントイオンの研究が開始された²⁹⁾。気相におけるこの種の研究を進めつつ、次の段階として生体に外挿するため、凝縮相を対象とする研究に取り組む必要がある。さらに、Platzman³⁰⁾の提案した光学近似に従って、電離放射線の生物作用が単色光子の生物作用の重ね合わせとしてどこまで理解できるのか、そろそろ答の片鱗が見えてくる時期であろう。ようやく現象論から本質論に進む段階に達した。今後の発展を期待したい。

文献

- 1) 東京医事新誌: 935号, 41 (1896).
- 2) E. H. Grubbé: *Radiology*, **21**, 156 (1933).
- 3) E. C. Friedberg: *DNA Repair* (Freeman, 1985).
- 4) J. Hüttermann, W. Köhnlein, R. Téoule (Eds.): *Effects of Ionizing Radiation on DNA* (Springer-Verlag, 1978).
- 5) J. Cadet and P. Vigny: *Bioorganic Photochemistry* (Wiley, 1990)1.
- 6) K. Tasaki, X. Yang, S. Urano, S. Fetzter, R. P. LeBreton: *J. Am. Chem. Soc.* **112** (1990) 538.
- 7) 前沢博: *放射光*, **1**(3),15 (1988).
- 8) 宗像信生: *放射光*, **5**,143 (1992).
- 9) K. Hieda and T. Ito: *Handbook on Synchrotron Radiation Vol. 4* (Elsevier, 1991)431.
- 10) T. Ito, T. Kada, S. Okada, K. Hieda, K. Kobayashi, H. Maezawa and A. Ito: *Radiat. Res.*, **98**, 65 (1984).
- 11) K. Hieda, H. Maezawa, A. Ito, K. Kobayashi, Y. Furusawa and T. Ito: *Photochem. Photobiol.*, **44**, 417 (1986).
- 12) 檜枝光太郎: *フォトバイオロジー* (学会出版センター, 1989) 93.
- 13) T. Matsunaga, K. Hieda and O. Nikaida: *Photochem. Photobiol.*, **54**, 403 (1991).
- 14) H. Yamada and K. Hieda: *Photochem. Photobiol.*, **55**, 541 (1992).
- 15) K. Hieda and H. Yamada: *Activity Rep. Synchrotron Rad. Lab. ISSP Univ. Tokyo 1991*, 62 (1992).
- 16) M. Saitou: *Photochem. Photobiol.* (印刷中).
- 17) M. Saitou and K. Hieda (準備中).
- 18) T. Ito and M. Saito: *Radiat. Phys. Chem.*, **37**, 681 (1991).
- 19) T. Ito, M. Saito and K. Kobayashi: *Int. J. Radiat. Biol.*, **62**, 129 (1992).
- 20) H. Yamada, K. Kobayashi and K. Hieda: *Int. J. Radiat. Biol.*, (印刷中).
- 21) J. L. Humm: *Ph. D. Thesis, KFA Report JUL-1932* (1984).
- 22) K. Hieda, T. Hirono, A. Azami, M. Suzuki, Y. Furusawa, H. Maezawa, N. Usami, A. Yokoya and K. Kobayashi: *Int. J. Radiat. Biol.*, (投稿中).
- 23) L. F. Povirk, W. Wübker, W. Köhnlein and F. Hutchinson: *Nucleic Acids Res.*, **4**, 3573 (1977).
- 24) A. Yokoya, K. Kobayashi, N. Usami and S. Ishizaka: *J. Radiat. Res.*, **32**, 215 (1991).
- 25) R. Watanabe, M. Ishikawa, K. Kobayashi and K. Takakura: *Biophysical Aspects of Auger Processes* (American Institute of Physics, 1992) 24.
- 26) N. Munakata, M. Saito, K. Hieda: *Photochem. Photobiol.*, **54**, 761 (1991).
- 27) K. Takakura, H. Maezawa, K. Kobayashi and K. Hieda: *Synchrotron Radiation in Life Sciences* (Oxford University Press) (印刷中).
- 28) M. Kuwabara, A. Minegishi, K. Takakura, K. Hieda and T. Ito: *Photobiology* (Plenum, 1991) 355.
- 29) A. Svensson, J. Bordas, E. A. Hughes and G. Mant: *Synchrotron Radiation in Life Sciences* (Oxford University Press) (印刷中).
- 30) R. L. Platzman: *Vortex*, **23**, 372 (1962).

キーワード

DNA 修復

DNAには、放射線に限らずいろいろな原因で、分子的なキズ（損傷）ができる。生物はこれらのDNA損傷を、一群の酵素で処理して、悪い効果が起きないように修復する機構を進化させてきた。たとえば、太陽光線中の紫外線に当ればヒトの皮膚細胞のDNAにジピリミジン2量体ができる。通常人ではこの損傷を、一群の酵素で直してしまう。ところが、色素性乾皮症という遺伝病ではこれらの酵素を一部欠くため、ジピリミジン2量体を直すことができず、最終的には皮膚癌を多発する。このように、DNA修復があるため、放射線生物作用を考えると、放射線エネルギーの吸収からDNA損傷の誘発までと、できたDNA損傷の修復と生物効果の発現の過程を分けて取り扱うのが妥当であろう。

DNA 主鎖切断

主鎖切断は、1本鎖切断と2本鎖切断に大きく分けることができる。さらに、末端構造は、リン酸基、OH基、その他（複数ある）に大別できる。1本鎖切断の大部分は修復され生物効果をもたらさないと考えられている。2本鎖切断は、一部修復されるが、生物効果をもたらす損傷の有力候補とされている。また、近接した部位に複数個の主鎖切断があれば、きわめて修復されにくいであろう。内殻励起・電離にともないこのような損傷の局在化が起こり、より大きな生物効果を引き起こす可能性がある。

一口メモ

スミレ／スミレ属／スミレ科 (*Viola mandshurica*)

家庭に、パンジーとして親しまれている園芸種の三色すみれは、花卉も大きく公園や庭先を色彩豊かに演出してくれます。でも人里近くの路傍から低山地にかけて、日当たりのよい明るいところに生える野生のすみれも味わい深いものがあります。意外と都心でも見つけることができます。日本には50種ほどもあり、花の色も紫～紅紫～白～黄とバラエティーに富みますが、見分けはなかなか難しいようです。多年草なので毎年同じ時期・同じところに可憐な花を咲かせます。小さなすみれを見つけて季節を感じられては如何でしょうか。

(H₂O)