

放射線の遺伝的影響: ゲノム当たりの突然変異誘発頻度の推定[§]

The Genetic Risk in Mice from Radiation: An Estimate of the Mutation Induction Rate per Genome

浅川順一 小平美江子 Harry M Cullings 片山博昭 中村 典

要約

RLGS (Restriction Landmark Genome Scanning) 法は、³²P で末端標識した数千個の *NotI* DNA 断片を 2 次元オートラジオグラムのスポットとして可視化できる技法で、常染色体遺伝子欠失をスポットサイズの 50% 減少として検出することができる。この方法を、4 Gy の X 線照射を行った精原細胞に由来するマウスの子どものゲノム解析に適用し、検出された欠失突然変異に基づいてゲノムワイドな突然変異誘発頻度の推定を行った。対照群 502 頭と照射群 505 頭、合計 1,007 頭の子どものについて、マウス 1 頭当たり 1,190 個の父親由来スポットと 1,240 個の母親由来スポットの解析を行った。その結果、非照射の父親由来の 502 ゲノム中に 1 個の遺伝子欠失 (0.2%)、X 線照射した父親由来 505 ゲノム中に 5 個の遺伝子欠失 (1%) を検出した。これはわずかに有意な差異であり、遺伝子欠失の大きさは 2 Mb から 13 Mb であった。線量反応が直線的であると仮定し、上記の欠失突然変異の数をそのまま用いると、4 Gy 照射による正味の突然変異率の増加は 0.8%、すなわち 1 Gy 当たり 0.2% となる。私たちの用いた実験条件では、RLGS で全ゲノムの約 0.2% あるいは 1,190 個の *NotI* 断片を解析したことになるので、細胞 1 個のゲノムまたはコーディング領域のどこかに欠失突然変異が起こる確率は 500 倍 (1/0.002) あるいは 25 倍 (ゲノム 25,000 遺伝子 / 検索した 1,000 スポット) と推定される。すなわち、1 Gy の放射線ではゲノムのどこかにおよそ 1 個、あるいはコーディング領域のどこかに 5% の確率で欠失突然変異が引き起こされる。これらの結果について、ヒトゲノムにおける遺伝子コピー数変異を参照して論じる。

[§] 本報告書は *Radiat Res* 2013 (March); 179(3):293–303 (doi: 10.1667/RR3095.1) に掲載されたものであり、その正文は同掲載論文のテキスト (英文) である。この日本語要約は、日本の読者の便宜のために放影研が作成したが、本報告書を引用し、またはその他の方法で使用するときは、同掲載論文のテキスト (英文) によるべきである。