

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		現代の皮膚がん増加における環境汚染と光（紫外線）の複合影響の寄与について			
研究テーマ (欧文) AZ		Multiple effects of environmental pollutants and ultraviolet light on the recent increase of skin cancer			
研究氏 代表 者	カナ CC	姓)イブキ	名)ユウコ	研究期間 B	2007 ~ 2008 年
	漢字 CB	伊吹	裕子	報告年度 YR	2008 年
	ローマ字 CZ	Ibuki	Yuko	研究機関名	静岡県立大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		静岡県立大学・環境科学研究所・准教授			
<p>概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)</p> <p>近年、皮膚がんの増加が多数報告されている。WHOによれば、世界で年間132000人が悪性黒色腫を発症し、66000人が皮膚がんでなくなっている。これら皮膚がんの増加は、寿命の延長や、近年のライフスタイルの変化ならびに、オゾン層破壊による有害紫外線量の増加の寄与するところが大きいと考えられている。我々は、その原因の一つとして環境汚染が関与していると考えている。本研究では、環境汚染物質と太陽光（紫外線）の複合作用による発がん誘導の可能性について、皮膚培養細胞を用いて検討した。</p> <p>まず始めに、光照射を受けた環境汚染物質について、光反応生成物の発がんへの関与について検討した。その結果、塩素化した化学物質の光反応生成物が明らかな作用変化を示した。すなわち、DNA損傷応答分子であるヒストンH2AXのリン酸化をターゲットにした高感度測定を行った結果、塩素化ビスフェノールAは有意なリン酸化を示したが、ビスフェノールAには同様の作用が認められなかった。HPLCによる分離分析では、塩素化ビスフェノールAは紫外線により分解され、反応性の高い化合物に変化していることが判明した。</p> <p>次に皮膚への光照射が環境汚染物質に対する感受性を変化させるか否かについて検討した。紫外線を照射した皮膚細胞では、高い確率で環境汚染物質が誘導するヒストンH2AXのリン酸化の亢進が認められ、皮膚への紫外線の照射が環境汚染物質によるDNA損傷を増強する可能性が示された。</p> <p>ヒストンH2AXのリン酸化は、最も重篤なDNA損傷であるDNA二本鎖切断に伴うものであることが明らかになっている。本研究における結果より、紫外線と環境汚染物質の複合作用は、皮膚細胞における発がんを増加させる可能性が示された。</p>					
キーワード FA	紫外線	環境汚染物質	ヒストン H2AX	複合影響	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	UVB-Exposed Chlorinated Bisphenol A Generates Phosphorylated Histone H2AX in Human Skin Cells.							
	著者名 ^{GA}	Y. Ibuki, Y. Tani, T. Toyooka	雑誌名 ^{GC}	<i>Chem. Res. Toxicol.</i>					
	ページ ^{GF}	1770-1776	発行年 ^{GE}	2	0	0	8	巻号 ^{GD}	21
雑誌	論文標題 ^{GB}	Induction of apoptosis by UV-irradiated chlorinated bisphenol A in Jurkat cells.							
	著者名 ^{GA}	Y. Mutou, Y. Ibuki, Y. Terao, S.	雑誌名 ^{GC}	<i>Toxicol. In Vitro</i>					
	ページ ^{GF}	864-872	発行年 ^{GE}	2	0	0	8	巻号 ^{GD}	22
雑誌	論文標題 ^{GB}	Akt-mediated intracellular oxidation after UVB irradiation suppresses apoptotic cell death induced by cell detachment and serum starvation.							
	著者名 ^{GA}	Y. Ibuki, M. Akaike.	雑誌名 ^{GC}	<i>Photochem. Photobiol.</i>					
	ページ ^{GF}	154-161	発行年 ^{GE}	2	0	0	8	巻号 ^{GD}	84
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

Worldwide, WHO says, there are an estimated 132000 cases of malignant melanoma annually, and an estimated 66000 deaths from malignant melanoma and other skin cancer. These might be attributable to extension of life, change of life style and destruction of ozone layer. We consider that environmental pollution is one of the reasons. In this study, we examined the multiple effects of environmental pollutants and ultraviolet (UV) light on the recent increase of skin cancer using cultured skin cell lines.

First, we examined the effect of photoproducts of environmental chemicals and found that chlorinated bisphenol A (CIBPA) exposed to UVB induces phosphorylation of histone H2AX, the event considered to be a marker of formation of DNA double strand breaks. Unchlorinated bisphenol A (BPA) caused no phosphorylation of histone H2AX even when exposed to high doses of UVB. HPLC analysis clarified that several compounds with increased hydrophilicity were produced from CIBPA by UVB irradiation, not from BPA, suggesting the chlorinated chemical structure to be important for the degradation and generation of products related to the phosphorylation of histone H2AX.

Next, we examined the effect of UV on the sensitivity to environmental chemicals. After the treatment with chemicals, UVA-preirradiated skin cells induced phosphorylation of histone H2AX more significantly than unirradiated cells, suggesting that skin-exposure to UV augmented the sensitivity to chemicals.

Considering that the phosphorylation of histone H2AX is due to the most serious DNA damage, double strand breaks, multiple effects of environmental pollutants and UV might be related to the recent increase of skin cancer.