

照射馬鈴薯(150Gy)によるラットのDNA合成の抑制、  
アルコール抽出液での染色体異常、  
優性致死の可能性について(ラジオトキシン説)

ソ連のV.A.Kopylovらは、照射馬鈴薯のアルコール抽出物がマウスに対して変異原性を示し、これがラジオトキシン(同氏らが照射馬鈴薯中に生成されているとした仮想有害物質)生成に由来するもので、照射馬鈴薯の摂取によりラジオトキシンが動物の性細胞に対して変異誘発作用を及ぼす可能性があるとして指摘するとともに、この事は研究面だけでなく食品照射の実用上にも重要な問題点になるであろうと警告した。参考資料1)では食品照射という言葉は使用されていないが、この実用分野、特に、馬鈴薯を含む植物性食品材料の照射は好ましくないという事を著者らが意味している事は明白である。

同氏らの実験では、馬鈴薯を10krad(100Gy)の $\gamma$ 線で照射して24時間後に、0~4℃で2時間冷却し、-5℃で95%エタノール(pH2.0)中でホモジェナイズし、同じく-5℃で120分間攪拌しながらアルコール抽出した。濾過後、アルコールが完全になくなるまでアルゴン気流中(脱酸素、20℃)で濃縮し、フラスコ中に密封して、調製後6時間以内の新鮮なものを実験に用いた。

この濃縮試料液を用いて、マウスによる優性致死試験を行なった。その結果によれば、照射馬鈴薯からの試料を雄マウスに経口投与してから、第1、3、5週後に着床後死胚率が上昇し、各々21.5、22.2、21.1%であった。これに対応する非照射の対照試料群Iでは各々4.1、4.1、4.0%、同じく非照射の対照群IIでは1.7、1.7、2.1%であった。これらの値から計算される死胚誘発率は第1週で27~30%、第3週で23~26%、第5週で21~33%(参考資料1)の表2では33%でなく23%になっている)で、照射馬鈴薯のアルコール抽出物がマウス生殖細胞に優性致死突然変異を誘発する事を述べている。

本論文の背景として注目すべき点は、著者らが放射線の生物に対する変異誘発作用を、遺伝物質構造への直接的損傷とラジオトキシン生成による間接的作用によるものであるとしている点である。即ち、放射線生物作用機構の一部として毒素説を唱えている。そして、この事は、動物の生殖細胞に対する照射の優性致死突然変異だけでなく、植物や大腸菌のような細菌における変異誘発にもあてはまるとしている。従って、照射した食品材料の飼料を与えると動物に遺伝子突然変異、染色体異常やその他の直接的放射線作用に特有の生物効果を誘発するという事に注目したのである。

しかし、この馬鈴薯のアルコール抽出物による優性致死突然変異誘発説は2つの研究(参考資料2)、3)において否定され、又、小核試験(参考資料4)においても変異誘発は認められなかった。

現在では、放射線生物作用は細胞DNA及びそれに密接に関連する機構への照射効果

による説明が基本となっており、毒素説は過去のものとなっている。

Zajcevらは馬鈴薯を $\gamma$ 線で20krad (200Gy) もしくは電子線で30krad (300Gy) 照射して、発芽防止をはかる場合の変異誘発効果、毒性、繁殖力への影響を研究した。

- 1)上記の条件下で照射した馬鈴薯の給餌によるラットにおける優性致死は非照射馬鈴薯の対照群に比べて増加しなかった。交配は6週間まで行なった。
- 2)10krad (100Gy) の $\gamma$ 線を照射した馬鈴薯を40日及び90日間貯蔵した後、100°C、15分間蒸煮し、Kuzinらと同じ方法で90%エタノールで抽出、この抽出物についてマウスによる優性致死試験を行なった結果、着床後死胚率は照射、対照両群間に差が認められなかった。
- 3)電子線で30krad (300Gy) 照射した馬鈴薯をラットに給餌して5世代にわたる毒性試験を行なった結果、生存率、血液蛋白レベル、酵素活性、臓器重量、発癌性、繁殖性について、照射による毒性効果を認めなかった。

以上、Zajcevらのラット及びマウスでの優性致死試験では、馬鈴薯は照射後加熱及び貯蔵されているが、Kuzinらの実験結果と異なり変異誘発は認められなかった。Kuzinも後に照射馬鈴薯中のラジオトキシンは加熱及び貯蔵によって失われるので、照射馬鈴薯の消費に不安を抱く必要はないという見解を発表している。

I.N.Osipovaは10krad (100Gy) の $\gamma$ 線を照射後貯蔵したナマ、又は、調理した馬鈴薯から調整した抽出物の変異原性を研究した。照射後24時間における95%エタノールでの抽出物には雄マウスの生殖細胞に変異誘発作用を及ぼすが、調理したり照射後40日及び90日間貯蔵した馬鈴薯からの抽出物には変異原性が認められなかったと報告した。

参考資料2)、3)では、照射後24日間でナマの馬鈴薯から調製したエタノール抽出物にも、優性致死試験における変異原性は認められなかった。優性致死試験におけるマウス1群の頭数は参考資料1)では5頭であったのが、3)では30頭と実験方法にも一部改善が加えられた。

参考資料：

- 1)V. A. Kopylov, I. N. Osipova and A. M. Kuzin : 7th Mutagenic Effect of Extracts form Gamma-Irradiated Potatoes Tubers on the Sex Cells of Mice, Radiobiologija, 12, 524, 1972
- 2)H. V. Levinsky and M. A. Wilson : Mutagenic Evaluation of an Alcoholic Extract form Gamma-Irradiated Potatoes, Fd. Cosmet. Toxicol. 13, 243, 1975
- 3)T. Shibuya, T. Murota, S. Iwahara, K. Hashimoto, A. Minegishi, D.

Hogetus and A. Matsuyama : Mutagenicity Studies on Alcohol Extracts form Gamma Irradiated Potatos/Dominant Lethal Test in Mice, Radioisotope, 31, 74, 1982.

- 4)M. M. Hossain, J. W. Huismans and J. F. Diehl : Mutagenicity Studies on Irradiated Potatoes and Chlorogenic acid ; Micronucleus Test in Rats, Toxicology, 6, 243 1976
- 5)A. N. Zajcev, J. I. Shillinger, Z. M. Kamaldinova and I. N. Osipova : Toxicologic and Hygienic Investigation on Potatoes Irradiated with Beam of Fast Electrons and  $\gamma$ -Rays to Control Sprouting, Toxicology, 4, 267, 1975
- 6)I. N. Osipova : Investigation of Possible Mutagenicity of Extracts Obtained form Irradiated Potatoes Depending upon its Cooking and Time of Storage, Veprosy Pitaniya, 1, 78, 1974

照射馬鈴薯 (60Gy) によるラットの雌の  
卵巣重量変化の可能性について

60krad (600Gy) 照射群 (P-60) で、6ヵ月目に卵巣の実重量 (実測値) 及び比重 (体重比) が対照群及び非照射群 (P-0) に比べて有意の減少を示した (表44-1)。

しかし、他の検査時期では、P-60群は3ヵ月目及び24ヵ月目に増加を示し、12ヵ月目では減少傾向が認められた。つまり、卵巣重量の経時的推移には一定の傾向が認められない。更に、病理学的検査においても何らの変化も見られなかった。薬剤の場合には卵巣重量が減少すると病理学的検査でも萎縮などの異常が認められることから、本結果は照射の影響でないとは判定できる。

表44-1 照射馬鈴薯投与ラットの卵巣重量の変化

月数	群	対照	非照射	0.15kGy	0.30kGy	0.60kGy
3ヵ月目	匹数	5	5	5	5	5
	実測値	77.50 ±25.70	75.90 ±26.06	101.70 ±19.94	89.80 ±46.21	96.10 ±29.89
	体重比	32.60 ±12.89	33.79 ±14.12	46.40 ±13.15	41.52 ±21.81	42.62 ±12.31
6ヵ月目	匹数	5	5	5	5	5
	実測値	67.7 ±8.1	68.3 ±18.2	69.5 ±16.1	66.8 ±24.6	44.8**(*) ±7.6
	体重比	26.96 ±3.58	25.99 ±6.37	28.34 ±6.01	26.46 ±10.79	17.74**(*) ±2.75
12ヵ月目	匹数	5	5	5	5	5
	実測値	56.7 ±28.8	60.8 ±25.7	73.2 ±55.4	49.2 ±11.1	43.7 ±3.73
	体重比	21.38 ±9.81	22.71 ±9.73	25.11 ±18.07	18.08 ±3.44	16.02 ±2.83
24ヵ月目	匹数	10	9	8	8	11
	実測値	92.1 ±61.8	155.6 ±57.0	213.0 ±53.6	90.0 ±35.8	124.5 ±44.2
	体重比	26.56 ±14.89	47.17 ±35.36	67.05 ±37.68	33.54 ±13.98	42.25 ±13.19

単位：実測値：mg、体重比：mg/100g体重。

\*\*：P<0.01；対照群と比べ有意差あり。(\*)：P<0.05；非照射群と比べ有意差あり。

非照射=P-0、0.15kGy=P-15、0.3kGy=P-30、0.6kGy=P-60

## 参考資料：

- 1)放射線照射による馬鈴薯の発芽防止に関する研究成果報告書 (付録)：食品照射研究運営会議、6、1971

## 照射馬鈴薯（150Gy）によるラットの成長抑制の可能性について

雄では非照射群と全ての照射群（P-15、P-30、P-60）が10週目頃より対照群に比べ体重増加が抑制された（図45-1）。増加率で見ると、P-60群が53週目以降対照群に比べ有意に低かった（表45-1）。

又、雌では70週目頃よりP-30群及びP-60群が非照射群に比べ低い値を示した（図45-2）。増加率でもP-30及びP-60群が対照群及び非照射群に比べ有意に低かった（表45-1）。

しかし、これらの体重あるいは体重増加率の数値には線量と変化の間に用量関係が認められない。又、血液形態学、血清生化学、病理学等の諸検査の結果には、体重増加の抑制に結び付くような影響は認められない。

過去多くの毒性試験の経験から、体重に検体投与が起因すると思われる変化があれば、定期的実施した血液形態学的検査、血清生化学的検査及び臓器重量を含む病理学的検査の結果にも、検体の種類によって異なるが、何らかの変化が見られるものが多い。このような場合に生物学的意義があるものとする。

例えば、旧国立衛生試験所安全性生物試験センター毒性部で実施した塩基性炭酸銅のラットを用いた12ヵ月間投与試験では、体重増加の抑制が雄の最高用量群（2,000 ppm群）で認められた。そして血清生化学的検査において、トランスアミナーゼ（GOT、GPT）、あるいは乳酸脱水素酵素の活性値に明らかな上昇が見られ、肝臓を組織学的に観察したところ、肝細胞の壊死が見られた。この実験では塩基性炭酸銅の投与により肝臓の機能低下が起り、同時に体重増加の抑制を起こしたものと推察された。

図45-1 雄の体重曲線

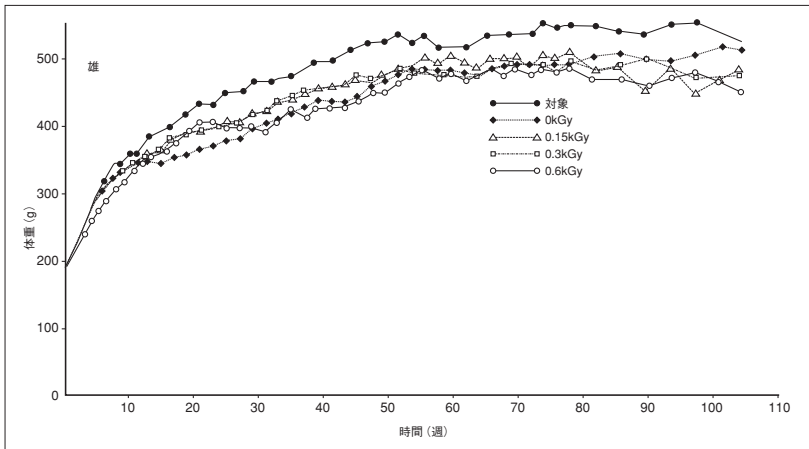


図45-2 雌の体重曲線

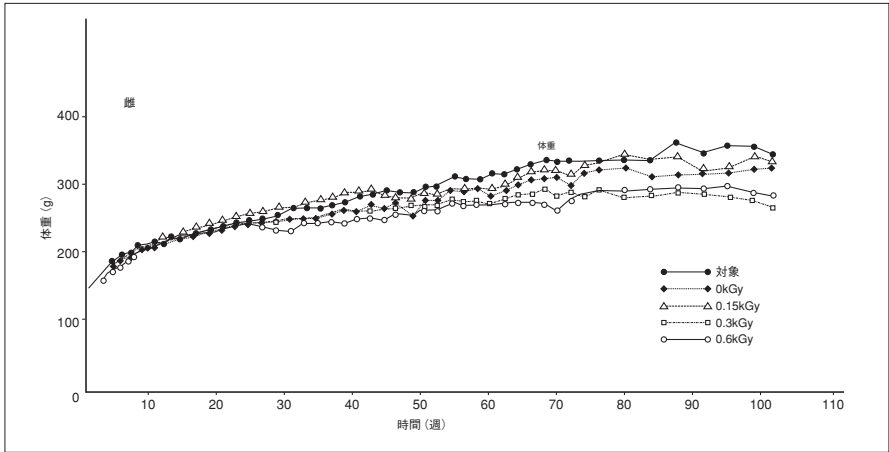


表45-1 体重増加率

		例数	53週	例数	81週	例数	105週
雄	対 照	15	175.9 ± 36.7	12	196.6 ± 31.5	10	189.7 ± 39.5
	非照射	14	168.8 ± 62.2	11	193.9 ± 79.8	7	193.3 ± 68.3
	0.15kGy	15	142.7* ± 47.2	8	160.8 ± 45.7	3	176.2 ± 29.5
	0.3kGy	12	138.2** ± 20.0	9	141.1** ± 39.6	4	158.0 ± 37.2
	0.6kGy	13	147.8* ± 47.3	10	150.7** ± 29.9	7	140.4** ± 19.6
雌	対 照	15	102.3 ± 27.2	13	127.4 ± 31.5	11	137.8 ± 54.6
	非照射	13	92.9 ± 15.5	13	124.7 ± 50.1	9	130.4 ± 36.2
	0.15kGy	14	95.1 ± 19.3	11	139.8 ± 35.1	8	124.5 ± 45.4
	0.3kGy	14	83.4 ± 28.6	13	92.0** ± 28.1	8	84.6*(*) ± 33.3
	0.6kGy	13	74.7* ± 27.3	12	93.6* ± 43.9	11	90.9*(*) ± 40.1

$$\text{体重増加率} = \frac{\text{測定時の体重} - \text{当初の体重}}{\text{当初の体重}} \times 100$$

\* > 0.05    \*\* > 0.01    対照群に対して    (\*) > 0.05    (\*\*) > 0.01    非対照群に対して  
 非照射 = P-0, 0.15kGy = P-15, 0.3kGy = P-30, 0.6kGy = P-60

以上、照射馬鈴薯による体重増加の抑制は他の検査結果との関連性がないことから、照射馬鈴薯による影響とは考えられない。

参考資料：

- 1)放射線照射による馬鈴薯の発芽防止に関する研究成果報告書（付録）：食品照射研究運営会議、6、1971

60krad (600Gy) 照射馬鈴薯投与群 (P-60) の雌の肺の実重量及び比重量が3、12ヵ月目に非照射群と比べ有意に増加した。12ヵ月目では対照群とも有意差が見られた。

しかし、これらの数値には用量関係は認められない。さらに6、24ヵ月目では有意差はなく、経時的にみて一定の傾向はない。更に、肺重量の増加を示唆するような変化は肉眼的にも組織学的にも認められない。このことから、雌のP-60群での肺重量の増加は偶発的なものと思われる。

脾臓重量は表46-1に示すように、対照群と非照射群及び照射各群の間並びに観察時期との間で一定の傾向は認められない。又、いずれの時期でも照射に起因すると見られる病変は観察されない。

表46-1 脾臓重量の変化

観察時期	実重量	比重量	
3ヵ月目	↑ (P-15)	↑ (P-15)	↑、↓：対照群に比べ有意に増加、 又は、減少 (↓)：非照射群に比べ有意に減少 —：有意差なし
6ヵ月目	—	↑ (P-60)	
12ヵ月目	—	—	
24ヵ月目	(↓) (P-30)	—	

以上のように、照射馬鈴薯をラットに投与しても肺及び脾臓に影響を与えないものと推察される。

参考資料：

- 1)放射線照射による馬鈴薯の発芽防止に関する研究成果報告書(付録)：食品照射研究運営会議、6、1971

照射馬鈴薯によるラットの雄の  
15ヵ月目以前の死亡の可能性について

照射馬鈴薯投与実験における15ヵ月目以前の死亡数は以下のものである。

- 対照群……………1匹
- 非照射群……………0匹
- 15krad (150Gy) ……5匹
- 30krad (300Gy) ……5匹
- 60krad (600Gy) ……3匹

表47-1 自然死亡動物の剖検所見

検査例数		雄					雌				
		対照	P-0	P-15	P-30	P-60	対照	P-0	P-15	P-30	P-60
部位及び種類		5	7	12	11	8	5	7	7	7	4
脳下垂体	出血								1		
側頭部	膿瘍			1							
肺	肺炎	4	5	9	10	7	3	4	5	5	4
肝	腫張			1	1	1				1	
	腫瘤								1		
	褪色		1	2	3		1	1		1	
	壊死							1		1	
	囊虫	1									
胃	褪色	1			1						
	脾						1	1	1		
	肥大				1						
	萎縮				1			1	1	1	
	血腫			1							
	腫瘤			1							
副腎	肥大					1	1				
腸	充出血									1	
腸間膜リンパ節	腫瘤		1			1		1	1		
卵巣	囊腫									1	
膀胱	結石			1							
	血腫					1					
腹腔	腹水貯留			1	1			1		1	
胸腔	胸水貯留						1				
頸部	腫瘤				1					1	
腹部	腫瘤							1	2		
肛門周囲	腫瘤						1				

非照射=P-0、0.15kGy=P-15、0.3kGy=P-30、0.6kGy=P-60



又、死亡初発時期は、対照群は15ヵ月目、非照射群は18ヵ月目、15krad (150Gy) 群は15ヵ月目、30krad (300Gy) 群は6ヵ月目及び60krad (600Gy) 群は12ヵ月目である。

15ヵ月目までの死亡数及び死亡の初発時期には、用量関係が認められない。途中死亡動物の剖検所見(表47-1)では、各群共に肺炎像がほとんどの動物に見られ、照射に起因すると思われる変化は見出されない。更に、3、6及び12ヵ月目に実施した定期的剖検でも肺炎像が散見される。なお、この肺炎像の発生数には群間で一定の傾向は認められない。

以上、15ヵ月目以前の死亡動物数及び死亡初発時期に群間で一定の傾向がないことから、特に、照射により死亡の発現が早くなるという事はないものと推察される。

また、死亡の原因としては肺炎が考えられる。

参考資料：

- 1)放射線照射による馬鈴薯の発芽防止に関する研究成果報告書(付録)：食品照射研究運営会議、6,1971