

チャイニーズハムスターを用いたパラ茶の染色体異常試験

吉田 誠 二*, 小 縣 昭 夫*, 上 村 尚*

Chromosomal Aberration Test of Para tea in Chinese hamster

Seiji YOSHIDA*, Akio OGATA* and Hisashi KAMIMURA*

Keywords : パーラ茶 para tea , 染色体分析 chromosome analysis, チャイニーズハムスター chinese hamster

はじめに

近年, 社会問題となった天然素清脂膠囊摂取による健康被害の報告¹⁾があり, この製品には医薬品もしくは未承認医薬品等の混入²⁾が認められているが, これまでにも健康食品による健康被害は多数報告³⁻⁵⁾されており, その殆どが中国製ダイエット用健康食品である. これらの製品には上述した天然素清脂膠囊と同様に, 医薬品もしくは未承認医薬品等の混入が検出⁶⁾されており, これらの物質が健康被害を誘発したものと考えられる.

我々は先に, いわゆる健康食品の一種であり, 健康被害報告がなされている中国製健康茶の花紅柳緑茶について, 安全性点検の一環として, エームス試験および哺乳動物骨髄細胞染色体への影響を検討し, 報告した⁷⁾.

突然変異性の検討は, 重篤な遺伝的障害を惹起する危険性および発癌の原因予測, 次世代に及ぼす影響の有無等の有用な情報をもたらすことは良く知られており, 突然変異性の誘発の有無を調べておくことは重要である. また, 一向に衰えない健康食品ブームを考慮し, 突然変異誘発性を含めた生体影響に関する情報の蓄積は必須であると考えられる.

これらの事を考慮し, 健康食品の安全性再確認の一環として, 市販健康茶の中でエームス試験および培養細胞での染色体試験において, 共に陽性の結果が報告されている, パーラ茶^{8, 9)}の哺乳動物における染色体異常誘発性の有無を, チャイニーズハムスターの骨髄細胞を用いて調べ, その遺伝的安全性の検討を行ったので報告する.

実験方法

1. チャイニーズハムスターを用いた単回投与染色体試験

当部動物室で繁殖・維持を行っている, 8週令のチャイニーズハムスターの雄を用いた. パーラ茶製品1包(約2g)を約90℃に熱した200 mLの蒸留水に浸漬し, 30分放置後, 包を取り出し, 使用時まで冷蔵庫保存した. 投与の際は, パーラ茶溶液を室温に戻してから経口投与した. 投与量

は, 20 mL/kg, 10 mL/kg, 5 mL/kgの3段階を設け, 一群4匹を用いた. 陰性対照は蒸留水のみを試験群の最高用量と同量の20 mL/kg投与したものを3匹用いた. なお, 20 mL/kgの用量は成人(体重60 kgとして)が一日にパーラ茶1200 ml相当を摂取する量である. 投与後, 6時間, 24時間, 48時間および72時間目に動物をエーテル麻酔下にてと殺し, 常法¹⁰⁾に従い, 大腿骨より骨髄細胞の染色体標本作製した. 染色体分析はよく広がった分裂中期細胞を1匹について100個以上観察し, 染色体の構造異常及び数的異常の有無について調べた. 染色体異常誘発の有無の判定は染色体異常誘発頻度が5%以上を示したものを陽性(+)とし, それ以下を陰性(-)とした.

2. チャイニーズハムスターを用いた連続投与染色体試験

上記のパーラ茶溶液の20 mL/kg, 10 mL/kg, 5 mL/kgの用量を週5回の割合で1~8週間経口投与し, 各週ごとに5匹の動物より染色体標本作製し, 染色体分析を行った. 染色体異常誘発の有無の判定は上記同様である. なお, 6週間目は陰性対照を設けていない.

結果及び考察

表1に示した投与後6時間目の結果, パーラ茶投与群の染色体の構造異常および数的異常の出現頻度は, 0~0.3%と低く, 誘発性ありと判断する出現頻度の5%に達しておらず, 染色体への影響は認めなかった. 同様に, 表2に示したように, 24時間目においても染色体の構造異常および数的異常細胞の顕著な増加は観察されず, いずれの投与量においても染色体への影響を認めなかった. さらに, 表3, 表4で示した48および72時間処理の結果においても染色体への影響を示唆するものは見られなかった. これらの結果より, パーラ茶単回投与における, 6, 24, 48および72時間目処理の染色体異常誘発はないものと思われる.

次に, パーラ茶を1~8週間投与における染色体分析の結果を表5に示す.

* 東京都健康安全研究センター環境保健部病理研究科 169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1

* Tokyo Metropolitan Institute of Public Health
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo, 169-0073 Japan

表 1. パーラ茶投与 6 時間目における結果

用量	動物番号	細胞数	異常数	異常%
20mL/kg	1	100	0	0
	2	100	0	0
	3	100	0	0
	4	100	1	1.0
判定(-)		400	1	0.3
10mL/kg	1	100	0	0
	2	100	0	0
	3	100	0	0
	4	100	0	0
判定(-)		200	0	0
5mL/kg	1	100	1	1.0
	2	100	0	0
	3	100	0	0
	4	100	0	0
判定(-)		400	1	0.3
0mL/kg	1	100	0	0
	2	100	0	0
	3	100	0	0
判定(-)		300	0	0

観察された異常は全てクロマチッドギャップ

表 2. パーラ茶投与 24 時間目における結果

用量	動物番号	細胞数	異常数	異常%
20mL/kg	1	200	0	0
	2	200	1	0.5
	3	100	0	0
	4	100	0	0
判定(-)		600	1	0.2
10mL/kg	1	200	0	0
	2	200	0	0
	3	100	0	0
	4	100	0	0
判定(-)		600	0	0
5mL/kg	1	200	0	0
	2	200	0	0
	3	100	0	0
	4	100	2	2.0
判定(-)		600	2	0.3
0mL/kg	1	100	0	0
	2	100	0	0
	3	100	0	0
判定(-)		300	0	0

観察された異常は全てクロマチッドギャップ

1~8 週間投与群の染色体観察の結果においてパーラ茶投与群の、いずれの投与量・投与時間の結果においても、染色体異常細胞の増加は全く見られず、その頻度は誘発性ありと判断する異常頻度の 5% よりも低いものであった。同様に、わずかに観察された異常細胞も染色体の構造異常としては比較的軽度である、シングルクロマチッドギャップのみであり、これは陰性対照群にも観察されるものである。一方、染色体異常として考慮すべきブレイクや染色体交換を保有する細胞は陰性対照を含めた全群において一例も観察されなかった。さらに、倍数体などの数的異常を保有する細胞も陰性対照を含む全群を通じて一例も観察されなかった。

これらの結果、パーラ茶投与により誘発されたと思える染色体異常誘発頻度は、0~0.6% の範囲であり、誘発された異常も自然発生においても見られるシングルクロマチッドギャップのみであることを考慮すると、本実験条件下においてパーラ茶は、チャイニーズハムスター骨髄細胞染色体へ影響をおよぼさないと結論した。

被検物質の突然変異誘発性の有無を決定する際に行う試験には種々の方法があるが、その一つに、被検物質を投与した、チャイニーズハムスター等の哺乳動物骨髄細胞を用いた染色体異常誘発試験があり、試験の簡便さ、生体での影響を判断できる等の利点がある。さらに、本試験に用いたチャイニーズハムスターの染色体は大きく、観察が容易であり、染色体試験に適している。

今回、供試検体として用いたパーラ茶は、グアバの芯葉を主成分とするものであり、沖縄県などの暖地では古くからバンジロウ（蕃石榴）の名で栽培され、健康飲料として用いられているが、野坂、山田らはエームス試験および培養細胞を用いた染色体試験において陽性の結果を報告している^{8,9)}。

今回、我々の行った哺乳動物を用いた染色体試験では、単回および連続長期投与での全ての結果が陰性であり、染色体への影響は見られなかったが、先述した突然変異原性の陽性報告を考慮すれば、安全とみなされている天然材料をもとにしたものとはいえ注意が必要であると考えられる。

表 3. パーラ茶投与 48 時間目における結果

用量	動物番号	細胞数	異常数	異常%
20mL/kg	1	100	0	0
	2	100	1	1.0
	3	100	1	1.0
	4	100	1	1.0
判定(-)		400	31	0.8
10mL/kg	1	100	2	2.0
	2	100	0	0
	3	100	1	1.0
	4	100	0	0
判定(-)		400	3	0.8
5mL/kg	1	100	0	0
	2	100	1	1.0
	3	100	0	0
	4	100	0	0
判定(-)		400	1	0.3
0mL/kg	1	100	0	0
	2	100	1	1.0
	3	100	0	0
判定(-)		300	1	0.3

観察された異常は全てクロマチッドギャップ

表 4. パーラ茶投与 72 時間目における結果

用量	動物番号	細胞数	異常数	異常%
20mL/kg	1	100	0	0
	2	100	1	1.0
	3	100	0	0
	4	100	0	0
判定(-)		400	1	0.3
10mL/kg	1	100	0	1.0
	2	100	1	0
	3	100	0	0
	4	100	1	1.0
判定(-)		400	2	0.5
5mL/kg	1	100	1	0
	2	100	0	0
	3	100	0	0
	4	100	0	0
判定(-)		400	0	0.3
0mL/kg	1	100	0	0
	2	100	0	0
	3	100	1	1
判定(-)		300	1	0.2

観察された異常は全てクロマチッドギャップ

ま と め

市販健康茶であるパーラ茶の染色体異常誘発性の有無を検討するため、哺乳動物であるチャイニーズハムスターを用いた染色体試験を行った。

パーラ茶の一回投与試験において、6, 24, 48 および 72 時間目に染色体標本を作成し、染色体分析を行った結果、いずれの投与量、期間においても染色体異常誘発は見られなかった。同様に、1~8 週間の長期投与を行った結果においても、パーラ茶によると思われる染色体異常誘発は見られなかった。これらの結果より、パーラ茶のチャイニーズハムスター骨髄細胞における染色体への影響はないものと判断した。

表 5. パーラ茶 1～8 週間投与における結果

用量	動物 番号	細胞数	1週異常%	2週異常%	3週異常%	4週異常%	6週異常%	8週異常%
20 mL/kg	1	100	0	0	0	1	0	1
	2	100	1	0	0	0	1	1
	3	100	0	0	0	0	1	0
	4	100	0	0	0	0	1	0
	5	100	0	0	1	0	0	1
判定 (-)		500	0.2	0	0.2	0.2	0.6	0.4
10 mL/kg	1	100	0	0	0	1	1	1
	2	100	1	1	1	1	0	0
	3	100	0	0	0	0	1	0
	4	100	0	0	0	0	0	0
	5	100	1	0	0	0	1	0
判定 (-)		500	0.4	0.2	0.2	0.4	0.6	0.2
5 mL/kg	1	100	1	0	1	0	0	0
	2	100	0	0	0	0	0	1
	3	100	0	0	0	0	1	1
	4	100	0	0	1	0	0	0
	5	100	0	0	0	0	0	
判定 (-)		500	0.2	0	0.4	0	0.2	0.5
0 mL/kg	1	100	0	1	0	0		0
	2	100	0	1	0	1		0
	3	100	1	1	0	1		0
判定 (-)		300	0.3	1.0	0	0.6		0

観察された異常は全てクロマチッドギャップ

文 献

- 1) 平成 17 年 5 月 24 日厚労省報道発表.
- 2) 平成 17 年 5 月 25 日付け東京都福祉保健局.
- 3) 平成 14 年 7 月 12 日付け厚労省報道発表.
- 4) 平成 16 年 7 月 30 日版産経新聞.
- 5) 平成 16 年 7 月 6 日付け厚労省報道発表.
- 6) 平成 17 年 6 月 28 日付け厚労省報道発表.
- 7) 吉田誠二, 藤田博, 小縣昭夫, 上村尚: 東京健安研年報, **55**, 327-330, 2004.
- 8) 野坂富雄, 松元明世, 宮澤法政: 埼玉県衛生研究所報, **26**, 89-96, 1992.
- 9) 山田さゆり, 只木晋一, 野坂富雄: 埼玉県衛生研究所報, **28**, 31-35, 1994.
- 10) Seller, M.J. and Mends, A.A.: *Stain Technol.*, **46**, 285, 1971.