有機化学的にみた発癌因子

—物質の化学構造と発癌性—

川 添 豊 Yutaka KAWAZOE

名古屋市立大学薬学部薬化学教室

厚生省発表による昭和52年および51年の日本人の死因順位は表1のようである。第4位の肺炎・気管支炎を除いて、従来5位にランクされていた感染性の疾患は姿を消し、先進国特有の死因パターンとなり、高度文明社会において人類に残された医学的課題がクローズアップされているように思われる。死因上位の多くが、人間にとってさけえない老化の随伴現象とも考えられているが、はたして第2位に位置する癌による死亡は、人類にとって宿命的なものなのであろうか。

この点について、癌の疫学的研究が1つの示唆を与えてくれる。すなわち、癌による死因を詳しく検討すると、地域によって癌の発生部位の異なっていることがわかる。たとえば、日本では胃癌(男、女)、子宮癌(女)が、アメリカでは肺癌(男)、乳癌(女)が圧倒的に多く、これらのデータを全世界的に整理してみると、癌発生の臓器特異性は地域の生活環境因子に強く依存していると考えざるをえない。癌発生臓器が、人種の遺伝的支配を受けているとは限らないこと、また同一地域においても生活

様式の変化に伴って癌多発臓器に推移が見られることなどがその根拠となっている。このように、様々な臓器に多発する癌は、それぞれの地域における環境因子によって誘発されたものであると仮定して、それを全体から差し引くと、全世界共通に推測される癌の発生頻度は全体の20%以下となり、癌による死亡のうち少なくとも80%は環境発癌因子によって誘発されたものであると推定される。このような推論に基づいて考えると、成人以後、特に老年期に癌が多発する原因としては、長年にわたる環境発癌因子に対する曝露、あるいは癌化細胞に対する老化宿主の増殖阻止能力の低下などが考えられ、おそらくこれらの相乗作用によるものかもしれない。このように考えると、生活環境の改善によって癌の死因順位は大幅に下がることも期待できるのである。

さて、癌の原因が、このように何らかの発癌因子によって誘発された正常細胞の癌化によるものであるとすれば、問題はまず「発癌因子とは何ぞや」ということになる。この問題に最初の手がかりを与えたのは、煙突掃除人に多発した陰のう癌が一種の職業病であるという疫学的調査結果であり、さらにこれに基づいて実験動物に石炭タールを塗付することにより、世界で初めて実験癌の誘発に成功し、化学発癌研究の端緒を開いた山際、市川両博士の歴史的な研究(1915年)である。以後、数多くの化学物質をマウス、ラット、イヌなどの実験動物に投与することにより、それらの物質の発癌性が証明され、物質の化学構造と発癌性との関連に関する数多くの研究がなされてきている。しかし、残念ながら個々の癌患者

表1 日本人の死因順位

順位 (52年)	死 因	死亡者総数に対する 比率 (%)	
		(52 年)	(51 年)
1	脳血管疾患	24.6	24.7
2	悪性新生物(癌)	21.1	20.0
3	心 疾 患	15.0	14.7
4	肺炎・気管支炎	4.7	5.2
5	不慮の事故	4.4	4.5
6	精神病を除く老衰	4.1	4.2
7	自 殺	2.9	2.8

の過去の生活環境を調べることによって原因となった発癌因子が明らかにされた例（後述）は限られており、人に癌を誘発する因子の全貌が明らかになるのはなお遠い将来であろう。このような現状であればこそ、発癌因子の解明を含む発癌機構の基礎的研究の必要性が強調されるのであり、その進展が癌の予防への道を開くことが期待される。その結果、癌の死因順位が大幅に低下することになるとしたら、老人病あるいは老化そのものに対する再考が必要となるであろう。また、寿命の期待値に対してもある程度の修正が必要となる時代がくるかもしれない。

さて、発癌機構の解明は、細胞癌化の機構にしても、また宿主動物体内での増殖、浸潤、転移の機構についても、これまでの分子生物学、生化学、生理学などの発展にささえられてきたが、同時に、それら諸学問分野における問題提起の役割をはたして今日に至っていると言える。このような発癌研究の状況のなかで、有機化学的側面の研究はつぎのように大別して考えることができよう。

1) 投与された発癌物質の生体内における代謝と、それらによって引き起こされる細胞成分分子の傷害の化学的解明。すなわち、投与された物質、またはその代謝産物による細胞成分分子の化学修飾、広く言えば細胞成分分子との化学的相互作用の研究。

2) 物質の発癌性とその物質の化学的特性との関連に関する研究。

後者が「発癌因子とは何ぞや」という問題の解明に通じる道であり、本稿で解説する内容である。

正常細胞が癌化する過程の分子機構については、様々な仮説が提出されているが、ここでは発癌の発端と考えられる作用因子について考えてみよう。

“実験的発癌因子”としてはつぎのようなものがあげられる。

化学的因子（化学発癌物質）

物理的因子（紫外線、電離放射線など）

生物的因子（ウイルス）

ここで“実験的発癌因子”と限定した理由は、動物に作用させて実験的に癌を誘発させるものであるからであり、未だ未知の部分の多い真の発癌因子を解明するための一助として単純化して考えようとするものであるからである。動物を用いた実験において、長期間蒸留水を注

入したり、あるいはプラスチックフィルムを皮下に埋め込んだりすることによって発癌することが報告されており、また何も処置しない動物が老齢化するに伴って発癌することもよく知られた事実である。しかしながら、このような発癌は一般に頻度も低く、発癌因子と癌発生の因果関係があいまいである場合が多い。さらに、発癌の初期過程では、ウイルスによるものと化学物質によるものとは異なったステップを経ると考えるべきである。したがって、本稿では主として化学発癌に限定し、しかも化学物質を動物に投与すれば特定の部位に高い頻度で癌が誘発されるという明瞭な因果関係が存在する場合に限って考えてみたい。

1. 化学発癌の発端 (initiation)

化学発癌では、化学物質の作用によって結果的に細胞の癌化が誘発されるわけであるから、投与された物質自体、あるいはそれらの代謝産物が、生体内・細胞内で細胞成分分子と反応し、それらに何らかの構造変化をもたらすことが細胞の癌化を運命づける第一歩であると考えられる。したがって、発癌物質の化学的特性を考える場合、次の2点に焦点をしばって考察することができよう（図1参照）。

図1 化学物質による発癌の初期過程

i) 発癌の第一歩となる細胞成分分子の化学修飾に直接関与する物質 (ultimate carcinogens) の化学的特性は何か。

ii) Ultimate carcinogens へ代謝的に活性化される過程について。

2. Ultimate carcinogens に期待される化学的特性

外的物質による生体成分分子の化学修飾を考えるためには、まず生体成分分子の化学的特性を考える必要がある。表2に示すように、生体成分分子中の化学官能基は、ほとんどすべて求核的 (nucleophilic) である。求電子

表 2 細胞内に存在する分子種

分 子 種	例
求 核 的 物 質 (nucleophiles)	H ₂ O, R-OH, R-SH, R-NH ₂ , R-COO ⁻
求 電 子 物 質 (electrophiles)	H ⁺ , Na ⁺ , K ⁺ , R-NH ₃ ⁺ , 水素結合供与体
フリーラジカル	(存在したとしても容易に消去される)

的 (electrophilic) 物質としては H⁺, Na⁺, K⁺, R-NH₃⁺ などや、水素結合における水素供与体ぐらいである。これら陽イオン類は、いずれも生体成分の求核的官能基と可逆的相互作用を行なう程度にとどまり、不可逆的变化をひき起こすものではない。すなわち、生体内で起こる生理的化学反应は求核物質-求電子物質による非酵素的イオン反応ではなく、すべて合目的的特異性をもって進行する酵素反応である。

以上のことから、求核物質は生体成分の不可逆的化学修飾をもたらす可能性は少なく、一方、生理的条件下で非酵素的に反応しうような求電子物質は、無抵抗に生体成分を化学修飾することが考えられる。また、フリーラジカルはきわめて活性に富み、相手分子を選ばず反応するものではあるが、生体内においてはラジカルを効果的に消去する機構が存在すると考えられる。なぜならば、ラジカル反応は酸化-還元反応と関連して生理的条件下で常時起こっている可能性が高く、細胞が正常に生きてゆくためにはその消去機構が存在しなければならないと考えられるからである。したがって、体外からラジカル試薬が入って体液内、細胞内でラジカルが生成したとしても、それは効果的に消去され、遺伝物質などに傷害をひき起こす可能性はきわめて少ないであろう。もちろん、電離放射線を照射した場合には、細胞内全体にわたって・OH や・OOH ラジカルが生成し、これが放射線による遺伝子傷害の主原因であることはよく知られた事実であるが、このような特殊な場合は別として、一般に ultimate carcinogen としてラジカルを考えるのは妥当ではないと思われる。したがって、現在知られている多種多様な発癌物質の ultimate carcinogen の大部分は求電子的性質を有するであろうし、また逆にそのような性質を有するものは発癌物質としての必要条件を満たしていると言えよう。

そこで、求電子物質をもう少しこまかく化学的に分類して考えてみよう。表3に示したように、求電子試薬は acyl 化剤とそれ以外のものに大別され、さらに後者は

表 3 求電子物質の分類

性 質	例	発癌性
acyl 化剤	RCOX, (RCO) ₂ O R-NCO, R-NCS	-(?)
その他		
(a) C-electrophiles	alkylating agents	+
(b) N-electrophiles	R-NH-O-Acyl	+
(c) O-electrophiles	HO-O-Acyl	+
(d) metal ions	重金属イオン	+

反応の中心となる元素の種類 (C, N, O および金属イオン) に基づいて細分化することができる。それぞれの分類に属する代表的な化合物についてその発癌性を検討した結果から推測して、acyl 化剤を除く他のすべてのサブグループの物質には潜在的な発癌性を予想してもよいのではないかと考えられる。代謝的活性化を考慮に入れて現在までに知られている代表的な発癌物質を表3のどのサブグループに分類するべきかについては次項で述べる。

ところで、現在までのところ、代表的な acyl 化剤である酸無水物、酸クロリド、イソシアネイト、イソチオシアネイトなどで強い発癌性の報告されているものではなく、また微生物に対する突然変異性についての報告もほとんどない。acyl 化剤が細胞内にとり込まれれば、その求電子活性のために蛋白質、核酸をはじめとして多くの生体物質が化学修飾を受けるはずであるにもかかわらず、遺伝物質の傷害性が実証されないのはなぜであろうか。結論的なことを言うにはまだ多くの実験を重ねる必要があるが、その理由としてつぎの2通りの可能性が考えられよう。1つは、生体内においては acyl 化反応が常時行なわれており、したがって脱 acyl 化反応も容易に起こると考えられる点である。すなわち、acyl 化という化学修飾は、容易に修復可能な傷害であり、いわゆる生物学的に致命的な細胞損傷とはならないと考えられる。もう1つの可能性は、他の求電子物質と異なった acyl 化剤の化学的特性に基づくとするものである。すなわち、acyl 化剤は典型的な2分子性反応活性を有するために、生体成分に含まれる強い求核性基と効率よく反応すると考えられる。事実、これらの acyl 化剤は蛋白質とよく結合することが知られている。一方、遺伝物質である DNA とは反応し難いという点で、他の求電子性発癌物質と異なっているのかもしれない。この点についての結論は今後の研究に待たざるをえない。

3. 発癌物質の代謝的活性化とその ultimate 構造

上述の作業仮説に基づくと、現在知られている多くの発癌物質は何らかの代謝的活性化を受けて前項で示したような求電子性物質へと変換していると考えられる。そこで、この点についていくつかの発癌物質について得られている代謝的活性化のデータをもとに推測をまじえて整理分類してみるとつぎのようになろう（ただし、反応型式を形式的に示したものであって、必ずしも真の反応中間体を示唆するものではないかもしれない）。本稿で述べた考え方の大筋に間違いのないことが推測されるであろう。

1) 炭素を反応中心とする求電子物質

一般的に言えば広義の alkyl 化剤がこれらの物質に相当する。便宜的にいくつかに分類して考察したい。

① 代謝的活性化を受けることなくそれ自体で活性を有する物質

これらの物質としては、alkyl halides, alcohol の sulfonates, epoxides, ethyleneimines,

などがある。これらの誘導体の多くのものについて、強弱の差はあるが発癌性が実証されている。

② N-Nitroso 誘導体

下記の nitroso 化合物は、いずれも容易に加水分解して alkyl diazonium イオンを生成し、alkyl carbonium イオンへ変換される。

第2アミンの nitroso 体は、肝ミクロゾームの酸化酵素によって $\alpha\text{-CH}_2$ が水酸化され、直ちにアルデヒドを放って alkyl diazonium イオンを生成すると考えられる。

ソテツの実に含まれる cycasin は、腸内細菌によって β -グルコシド結合が水解され、HCHO を放って alkyl

化剤となる。

③ Benzyl alcohol 誘導体

Benzyl alcohols, 特に多環縮合芳香族化合物や芳香環に電子供与性を有するものは、C-O 結合の求核的開裂により benzyl carbonium イオンが生成しやすい。実例としては、safrol が知られており、またラットの乳癌誘発でよく知られる dimethylbenzanthracene (DMBA) も、側鎖 methyl 基の水酸化に続いて酸抱合により置換 methyl carbonium が生成することも予想される。

④ Arene oxides 類

生体内において芳香族化合物が肝ミクロゾーム酵素により水酸化されてフェノール類を与えることは古くから知られ、その分子機構は、いわゆる NIH シフトを伴った arene oxide 経由であると推定されている。この反応系に参与する酵素によって、芳香族化合物から arene oxides が生成し、生体成分、特に DNA 塩基とも反応することが予想される。現在までに知られている強発癌

性の多環縮合芳香族化合物だけではなく、ベンゼンの肝癌誘発における ultimate 構造も arene oxides であると推定される。

4,5-Oxide は、いわゆる K-region epoxide として知られ、他方は bay-region epoxide として知られているもので、最近では後者が生体内における ultimate 構造として注目されている。

芳香族化合物だけではなく農薬として用いられていた aldrin も、その epoxy 誘導体が殺虫効果の本体であり、発癌性が予測される。また、塩化ビニール単量体の発癌活性構造も epoxide であることが推定されている。

⑤ その他

Xanthine-3-oxide の発癌性と 8-位炭素の求核的置換反応性との相関が注目されている。

2) 窒素を反応中心とする求電子物質

求電子性を有する窒素化合物は nitrene あるいは nitrenium イオン関連化合物と考えられ、O-acyl-hydroxylamines が代表的である。特に N-O 結合のイオンの開裂が容易である芳香族 hydroxylamine 類の発癌性がよく知られている。

酸抱合は sulfotransferase による硫酸抱合であることが推定されている。

以上の例は、いずれも N-水酸化という酵素的酸化過程によって活性化されると考えられるものであるが、芳香族 nitro 化合物の場合は酵素的素化により芳香族 hydroxylamine へと変換されると考えられる。

4NQO の場合の acyl 化は、aminoacyl-tRNA synthetase による aminoacyl 化であると推定される。また、数年前まで食品保存料として用いられていた AF2 も、同様の還元的活性化を受けて発癌性を示すものと考えられる。

3) 酸素を反応中心とする求電子物質

酸素を反応中心とする求電子物質の最も典型的な例は過酸類である。

事実、脂肪酸の過酸には発癌性の知られているものがある。その他、alkyl hypochlorites など $R-O^{\oplus}$ を生成すると考えられるものも多いが、これらの化合物は一般に不安定であるためか、発癌性の報告はない。

4) 金属イオン類

一般に、重金属イオン類は、核酸塩基類と強いキレート化合物を形成することが推測されるが、その発癌機構における意義については未だ不明の部分が多い。強い発癌性が実証されているイオン類には Cd^{2+} , Ni^{2+} , As^{3+} , Cr^{6+} などがある。

アスベストは肺癌を誘発することが知られているが、その成分である Si, Mg, Fe などの酸化物が求電子性物質として、その発癌機構上何らかの役割をはたしているか否かは明らかではない。2 μm 程度のアスベストの発癌効率が最もよいことなどを考えると、その物理的刺激によって、他の発癌因子による癌誘発の頻度を飛躍的に高めていることに基づくのかもしれない。

4. Ultimate carcinogens の反応する細胞内標的分子

癌の誘発過程の第一歩と考えられる細胞成分の化学修飾にかかわる標的分子は何であろうか。この点に関しては多くの議論のあるところであるが、現在のところ、生物学的ないくつかの根拠から、遺伝子物質である DNA であろうと推定されている。主な根拠はつぎに示す通りである。

i) DNA の構造変化をひき起こすと考えられる突然変異誘起剤 (mutagens) の大部分のものに発癌性があり、一方、多くの発癌剤には突然変異誘起性がある。このことから、発癌性と突然変異誘起性とは同一物質の化学的特性、すなわち DNA 傷害能に基づく可能性が大きい。ii) 微生物の DNA 修復酵素欠損株に対する殺細胞効果の検討から、大部分の発癌物質は DNA に対して直接傷害を与えていることが明らかであり、一方、逆にそのような傷害誘起物質の多くのものは、突然変異誘起物質であるばかりでなく、発癌物質でもある。この事実は、ヒトの色素性乾皮症 (Xeroderma pigmentosum) 患者の細胞でも確かめられている。iii) ほとんどすべての発癌物質は、哺乳動物細胞の不定期 DNA 合成 (DNA の

修復合成と考えられる) を誘起することから、DNA に直接作用して傷害をひき起こしていることが推定される。このような立場から、遺伝子物質のどのような傷害が、すなわち DNA のいかなる化学修飾が、発癌あるいは突然変異誘起の引き金となりうるか、という構造化学的研究の重要性がクローズアップされる。これが有機化学的発癌研究のもう 1 つの重要な側面である。本稿の主題とした化学構造-発癌性相関の研究より、より基本的かつより困難を伴う研究主題であり、今後の発展が望まれるところである。

5. ヒトにおける発癌因子

先に述べたように、病院を訪れるおのおの癌患者の発癌因子を上述の実験的発癌因子に対応させることのできる場合はきわめて少ないのが現状である。しかしながら、動物実験から得られた結果がヒトに対してもそのまま適用できることは、もはや疑う余地のない事実である。そのことを示す事例 (ヒトによる発癌実験) の一部を紹介しよう。その 1 つは、物理的発癌因子である紫外線と電離放射線によるものである。米国における皮膚癌発生の疫学的調査によれば、紫外線量の増加する低緯度地域ほど、男女ともに皮膚癌発生が直線的に増大する。この際、他部位での発癌頻度は緯度とは無関係であることが示されている。電離放射線については、蛍光塗料を扱う職場における放射性 Ra による白血病の発生や、ウラン鉱抗夫の肺癌発生など、多くの職業病における調査研究によって、その因果関係が明らかにされただけでなく、広島および長崎における原爆放射能による事例でも同様の結果が示された。すなわち、被爆後の追跡調査から、それぞれの都市において被曝線量と白血病発生率との間に直線的相関が示されただけでなく、動物実験から発癌効率の高いことが示されている速中性子線含量の多かったウラニウム爆弾の投下された広島における癌発生率のほうが、γ線含量の多かったプルトニウム爆弾の投下された長崎におけるそれよりも有意に高かったことも明らかとなっている。

一方、化学物質による発癌も、職業病、風土病などの疫学的調査から明らかとなった事例が多い。その 1 例は、染料工の膀胱癌で、その原因となった化学物質の本体は β -naphthylamine, benzidine およびその他の芳香族アミン類である。また、最近、亜硝酸が発癌因子として注目

されている。チリにおける疫学的調査によると、肥料として用いられる硝酸塩の量とその地域の胃癌発生率との間に相関が認められる。これは、硝酸塩が土壌細菌により亜硝酸塩に変換され、植物を通じて摂取されると、胃液の酸性条件によって食物中に存在するアミン類を発癌性 nitrosamine 類へと変換するためと推定される。

現在、発癌性（あるいは微生物に対する突然変異誘発性）が実験的に証明されたために、生活環境から姿を消し、あるいは追放されようとしている化学物質は多い。食品保存料であった AF2、食品色素として用いられた数多くのアゾ色素類、人工甘味料ズルチン、チクロ、そしてサッカリンも追放の方向にあり、殺虫剤として終戦後偉力を発揮した DDT や BHC も姿を消し、医薬品ではフェナセチンの発癌性が注目されている。また、10 年ほど前に、動くアクセサリーとして専売公社が宣伝し、売り上げを増大させたタバコの発癌性も動かぬものとなり、禁煙キャンペーンはもとより嫌煙権運動もさかんに行なわれている。さらには、つぎつぎと話題になる合成品の発癌性と、それらの臓器、神経に対する一般毒性とがあいまって自然食品への関心が高まろうとしたとき、そてつ、わらび、みょうがなどの発癌性が実証され、また発酵食品のカビ産生物、最近では植物に広く含まれるフラボン類にも発癌性が予測され、自然食品の信奉者にもとまどいが生じている。診断用放射能についても、これを無視できないという立場から、若年層の X 線による定期健診を義務づける回数は激減し、胃の健診も 40 歳以上の人にもみ適用されるのが普通となった。ところで、一般の食品類が高温で処理されるとき、特に部分的に炭化を伴う条件下では、強力な突然変異誘起物質が生成することが明らかとなり、これらのなかには発癌性が証明されたものも少なくない。すなわち、トースト、焼き魚、ステーキなど一般的料理法によって調製される多くの食品が発癌物質を含むという恐れにも関心が向けられており、その他コーヒーの発癌性も報告された。これらの発癌実験に用いられた量は、人の常用量に比べてけた違いに大量である場合が多い。しかし、その摂取量が少ないという理由で危険ではないとするのは早計である。発癌効果は加算されるらしいことが推定されているからである。同一の発癌物質でも、ある量を越えて摂取してはじめて癌が発生するという閾値の存在が認められているが、2 種以上の発癌物質を投与すると、それぞれの閾値以下

でも発癌することが知られている。すなわち、摂取するそれぞれの発癌因子の量はきわめてわずかであっても、その種類が多ければ発癌の危険性があるのである。このように考えると、発癌性物質はその強弱をとわず、環境から排除すべきであるということにもなる。

さらに、発癌因子の解析を困難にするものとして、助発癌作用因子とでもいうべきものがある。一例として実験癌で実証されている phorbol diester は、クロトン油中に含まれるジテルペンの一種で、これ自身の発癌性はあったとしても微弱であるが、ある種の発癌物質を摂取した実験動物に投与すると、その効果を著しく増大させる作用をもつ。また、食塩もある種の発癌物質による胃癌発生を促進するとの報告もある。一般に、発癌物質は肝臓で活性化される場合が多く、また無毒化される場合も肝臓である場合が多い。ところが、そのような作用を有する肝酵素は、異物、特に医薬品などに含まれる芳香族化合物によってその活性が著しく増大することが知られている。こうした事実を考え合わせると、そのもの自体には発癌性がなくても、場合によっては他の環境発癌因子の効果を増大させるであろうし、一方その効果の発現を抑制する場合もあろう。たとえば、実験的に肝酵素の活性を増大させるものとして知られている催眠薬 phenobarbital 常用者ははたして癌になりやすいのか、なりにくいのか、これらの疑問に対する的確な解答は得られていない。

以上述べたことから、人癌発生の原因を探ることの困難さ、発癌因子の複雑さが想像できるであろう。ところで、生体系においては、さらに考慮されるべき点のあることを忘れてはならない。それは生命を維持する生理的物質流転の過程で、体内で不可避免的に発癌物質が産生されているかもしれないという疑問である。たとえば、不飽和化合物からの epoxide の生成であり、また芳香族化合物からの arene oxide の生成である。また、過酸化脂質などの過酸化物の遺伝子に対する毒性にも注目する必要があるかもしれない。このような内在性発癌因子の存在を仮定すると、それによる遺伝物質傷害の蓄積が細胞、個体、あるいは生物の種の寿命をすら決定する因子であるかもしれず、このような遺伝子のすり切れの 1 つの表現型が発癌であるのかもしれない。

以上述べてきたように、発癌因子解析の現状は渾沌としたものがあるが、それゆえに、多方面からの基礎的研

究の緊急性が叫ばれており、その意味で有機化学者の発癌研究への参加も意義あるものといえよう。本稿ではまったく触れなかったが、ウイルスによる発癌についても検討が加えられており、今後この方面での研究と併せて、ヒトにおける発癌因子の解明が行なわれてゆくものと期待される。

*

本稿では、主として発癌物質の化学的特性という面から、多くの推論を含んだ作業仮説に基づいて発癌因子について解説した。筆者の浅学のため、不正確な記述や誤りも多いと思われる、また発癌研究における有機化学的接

点を意識しすぎたため考察も独り善がりの点が多いことを御容赦いただきたい。

文 献

- 1) L. Fishbein, W.G. Flamm & H.L. Falk: "Chemical Mutagens. Environmental Effects on Biological Systems", Academic Press, New York, 1970.
- 2) J. A. Miller: "Carcinogenesis by Chemicals: An overview", *Cancer Research*, 30, 559 (1970).
- 3) J. C. Arcos & M. F. Argus: "Chemical Induction of Cancer", Vol. IIB, Academic Press, New York, 1974.
- 4) 近藤宗平: "分子放射線生物学", 学会出版センター, 東京, 1972.
- 5) 杉村 隆: 癌と化学療法, 5 (suppl. II), 307 (1978).
- 6) 堀口 博: "環境ガン・職業ガン・化学ガン", 三共出版, 1978.

プロフィール

飯塚 敏彦 (Toshihiko Iizuka) 昭和12年1月4日生<略歴>昭和34年北海道大学農学部農業生物学科卒業/40年同大学大学院博士課程修了/41年同大学助手, 現在にいたる<研究テーマと抱負>攻める細菌と守る虫体内の諸問題を生物的手法のみならず化学的手法もとり入れて解き明かせればと考えています<趣味>1つの趣味から別の趣味へと3年サイクルで移っていると女房に喝破されているが, 現在続いているのは冬山スキー22年, ドライブ17年, 磯釣り22年, 硬式テニス5年

大日方 昂 (Takashi Obinata) 昭和15年1月2日生<略歴>昭和38年東京大学理学部動物学科卒業/40年同大学大学院生物系研究科(動物)修士課程修了/41年同大学教養学部生物学教室助手/47年千葉大学理学部生物学教室助教授, 現在にいたる. 44年理博<研究テーマと抱負>筋細胞の分化, 特に筋タンパク質の分化と筋原線維の形態形成. 無脊椎動物の筋収縮運動の調節のしくみ<趣味>スポーツ

上野川修一 (Shuichi Kaminogawa) 昭和17年3月9日生<略歴>昭和41年東

京大学農学部農芸化学科卒業/43年同大学大学院農学系研究科修士課程修了/同年同大学農学部農芸化学科助手/51年同助教授, 現在にいたる<研究テーマと抱負>乳, 卵蛋白質の構造, 乳蛋白質の酵素的分解機構, 牛乳, 卵のアレルギー原因物質の抗原構造に関する研究に従事<趣味>推理小説, スポーツ観戦

河野 昭一 (Shoichi Kawano) 昭和11年1月14日生<略歴>昭和34年北海道大学農学部農業生物学科卒業/37年カナダ・モントリオール大学理学部大学院卒業(細胞分類学の Prof. Åskell Löve に師事)/37~38年米国ウィスコンシン大学客員研究員/38年ニューヨーク植物園研究所客員研究員/39年帰国/43年富山大学教養部助教授/49年同教授, 現在にいたる. Ph. D<研究テーマと抱負>植物の進化生物学, 特に種分化に関する研究. 最近, 種の適応戦略と生活史の研究, アイソザイムレベルからみた種内生態型の分化などに関する研究を主に行なっている<趣味>酒を飲むこと

川添 豊 (Yutaka Kawazoe) 昭和7年7月21日生<略歴>昭和30年東京大学医学部薬学科卒業/37年同大学薬学

部助教授/38年国立がんセンター研究所(化学療法部)室長/51年名古屋市立大学薬学部教授, 現在にいたる<研究テーマと抱負>化学物質による遺伝子傷害の有機化学的研究<趣味>妻子とくつろぐこと

貴志 豊和 (Toyokazu Kishi) 昭和5年5月17日生<略歴>昭和29年東京大学医学部薬学科卒業/31年同大学大学院化学系(薬学)研究科修士課程修了/同年武田薬品工業(株)入社, 現在にいたる. 薬博<研究テーマと抱負>微生物代謝産物の有効利用<趣味>釣

近藤 栄二 (Eiji Kondo) 昭和2年2月3日生<略歴>昭和27年東京大学農学部農芸化学科卒業/同年塩野義製薬(株)研究所に入社, 現在にいたる. その間41~42年米国ウィスコンシン大学に留学, 36年農博<研究テーマと抱負>1. ステロイドの微生物変換, 2. 抗生物質の微生物変換, 3. 抗生物質産生株の育種改良, 遺伝子工学の勉強もしてみたい<趣味>スポーツの観戦