

太陽紫外線による細胞のアポトーシスとサンスクリーンの効果

放射線医学総合研究所

古澤佳也、青木瑞穂

An outbreak of skin cancer may be caused by exposure of ultraviolet light in the sunlight through induction of apoptosis on skin cells. Shielding the skin from the sunlight, especially from the UV-B light by use of sunscreen is thought to be important to escape the harmfulness. However, action spectrum for the induction of apoptosis by the ultraviolet light is not well known. To determine the action spectrum of apoptosis upon mammalian cells, L5178Y cells were used, and the wavelength dependence of the apoptosis exposed to ultraviolet light was investigated using monochromatic lights from the Okazaki Large Spectrograph (OLS) at the National Institute of Basic Biology (INBB), Okazaki, quasi monochromatic light from filtrated lights by mercury lamps or fluorescent lamps, and from natural sunlight. Cells were exposed to ultraviolet light at different wavelengths in the UV-A, -B, and -C regions, and the frequencies of apoptotic cells in total cells were determined with chromatin condensation after fluorescent staining following adequate post-incubation after UV exposure. The light-exposure level used to induce apoptosis in 10% of the cells were 24 J/m², 182 J/m², and 141 kJ/m² at 280, 300, and 320 nm, respectively. The measured action spectrum for apoptosis induction showed a slightly steeper curve to that for the minimum erythema dose (MED). The peak of the effective action spectrum for induction of apoptosis to sunlight i.e. the products of spectra for apoptosis induction or MED and solar-light intensity on the ground, was found at 303 nm, which was also took place in shorter wavelengths region than that for MED. The difference between the effective action spectrum may be caused by the shielding of the skin keratinocytes locating just above the target cells.

1. 緒言

1980年代に南極オゾンホールが発見されて全地球的規模でのオゾン層の減少が指摘され、モンリオール議定書をはじめとしてオゾン層の保護政策が始まった。太陽光に含まれる紫外線の地表での強度分布はオゾン層に敏感に反応して変化し、強い生物影響を与える UV-B 領域の紫外線はその強度が数パーセント変わることによって生物効果は何倍も異なる事が示唆されている。このためオゾン層の減少による地上での紫外線の増加が懸念され、生態系にもたらされる影響も危惧される。これらの影響を受けて 90 年代の初期から紫外線に対する興味が高まり、一般公衆にも日焼け防止の目的でサンスクリーン剤の使用が一気に普及した。しかし国外では発癌など重篤な疾患に敏感であるのに対し、日本での一般の関心は「美白」ブームのようにまだ「美容」に中心が置かれている。しかし紫外線の増加が確実にになると興味の関心は発癌などにも移って行くものと考えられる。

太陽紫外線による癌の発生の機構には、DNA に損傷が起こればその結果間違った遺伝情報を持つ前癌細胞が増加することが第一である。紫外線誘発アポトーシスによって前癌細胞周辺の正常細胞が消失し、その空間を埋めるために

細胞の増殖が起こる。そして前癌細胞でその部位が置換されることによって、この間違った遺伝情報を持つ細胞が増加するとの考えがあり、太陽紫外線によるアポトーシスの誘発が重要な意味を持つ。一方、紫外線による生体影響の指標には、皮膚紅斑の発生を指標にした最小紅斑線量を用いられることが多いが、アポトーシスとの関連や UV-B 領域でのアポトーシス誘発の波長依存性や紫外線量依存性については判っていない。こういったことから紫外線による発癌の危険性や、これを回避するために用いられるサンスクリーン剤の効果を評価するために、アポトーシス誘発の波長依存性や紫外線量依存性を明らかにする事を目的として研究を行った。

2. 実験

2.1 光源

実験室で紫外線照射実験を行うために、本助成金によって UV-A、-B、-C で照射するための照射装置を作成した。この装置には参照光源として UV-C 光を照射するための殺菌灯、さらに UV-B 光を得るために健康線用蛍光ランプ (FL-20S・E、東芝) および UV-A 光源を内蔵させた (写真 1)。UV-A 領域ではアポトーシスの感受性が低いいため太陽光と同等以上の強度を持つ光源が必要となる。そのため光源としてブラックライト蛍光ランプでは不十分であるので、400 ワットのブラックライト水銀ランプ (H400BL、東芝) から得られる準単色光を用いて照射を行うための専用照射光学系を作成した (写真 2)。微量の UV-C、-B 光の混入によって生物効果は大きく影響を受けるので、ランプの外球にコートされている紫外線透過青紫フィルター



Sunscreen and Induction of Apoptosis upon Mammalian cells Induced by Natural Sunlight

Yoshiya Furusawa, Mizuho Aoki

National Institute of Radiological Sciences

の他に UV-A 光のみを透過させる紫外線透過フィルター (U-340、保谷) および短波長カットフィルター (UV-34、保谷) を用い不要輻射を出来る限り減少させた。さらに試料位置での光強度を増加させるため 2 枚の石英レンズ (シグマ光機) を用いて集光を行っている。この光源には可視光はほとんど含まれないものの赤外線領域の熱輻射は強いので熱吸収ガラスフィルターを、さらに試料の直前には水フィルターを設置して試料の温度上昇を防ぐ工夫を行った。この装置を用いることで 365nm の水銀輝線光を 200 W/m² 弱の強度で得ることが出来た。これは太陽光に含まれる UV-A 光の 2 倍以上の強度に相当する。UV-B 光源は健康線用ランプを用いた。しかしその輻射波長が UV-C にも及ぶため、約 305nm にカットオフを持ち単波長紫外線を透過しないプラスチックフィルム (100μm; ダイアfoil、三菱) を管球に巻いて短波長光を除く事が出来た。ただし、アポトーシス誘発の効率が UV-A と -C の中間に位置する UV-B 光領域 (280 ~ 320nm) に対しては、その生物効果の波長依存性が急峻^{1~4)} であるので、こうい



写真1 試作した UV-A、-B、-C 照射装置

上部の突出部分に 400W のブラックライト水銀灯が装置され、庫内上段に懸垂した光学系で集光され、中段のラボジャッキ上の試料に照射される。中段は殺菌灯を設置したところで、下段のラボジャッキ上の試料を照射する。中段と下段の棚板を入れ替えることで、UV-B 照射用ブラックライト蛍光灯ランプが中段に配置できる。最下段には各ランプのスイッチとランプの安定器が内蔵されている。

った準連続光源を用いた場合は短波長成分の光が生物効果の大部分に寄与すると考えられ、分光学的実験とはならないため定性的な参考データを得る場合のみに用いた。UV-B 領域光による波長依存性を明らかにする目的の実験は基礎生物学研究所大型スペクトログラフ装置 (OLS) を利用し純度の高い単色光を得て実験を行った。

2.2 照射法と線量測定

OLS では 30kW の水銀ショートアークランプから取り出された光をダブルブレイズグレーティング分光器で分光し、焦点面に届いた水平光を反射面を 45°に傾けた反射鏡で反射させ、6mmφ のカップに入れたサンプル上方より落射光として照射した (写真3)。このとき分光器の入射スリットは開口幅を 50mm にセットして用いた。325nm より長波長の UV-A 領域の照射では、光強度が十分ではないので 50×50mm (at 325nm) あるいは 100mmφ (>345nm) の石英レンズを用いて集光した。線 測定は 6×6mm のシリコンフォトダイオード (S1332-66BQ ;

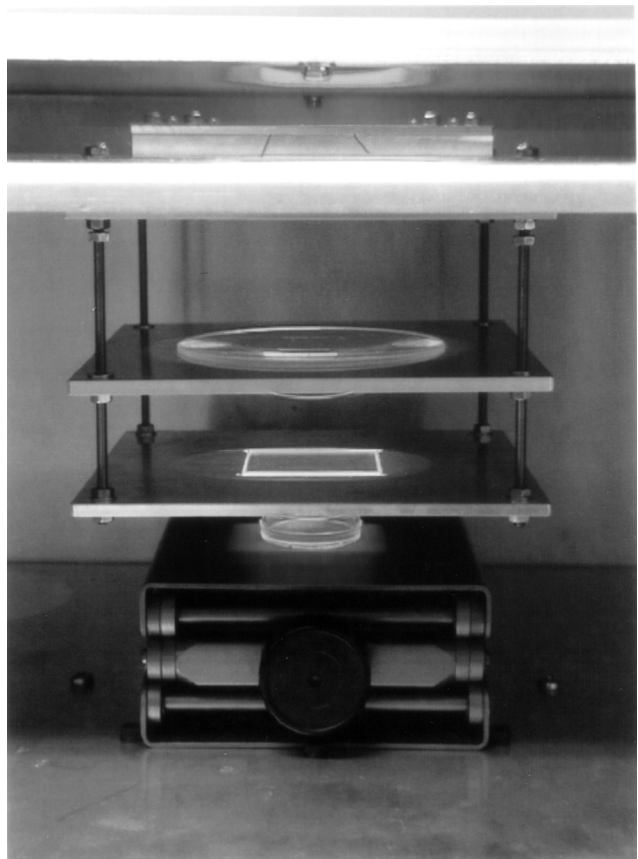


写真2 試作した照射装置の UV-A 用集光光学系

最上段に配置した赤外線フィルターを透過した光は、石英レンズ (写真ではレンズは見えない) で平行光となり、もう一枚の石英レンズで集光される。長時間の照射となる場合はこのレンズ間の空隙に水フィルターを挿入してさらに赤外線を吸収させることが出来る。この UV-A 光はさらに短波長吸収フィルター (四角) を通過した後、サンプルに照射される。強度は約 200 W/m² 程度。

浜松フォトニクス)を用い、波長毎の量子収率あるいは感度定数は個々のダイオードの浜松フォトニクスによる校正データを基にして、100 Ω の抵抗負荷に対する誘発電圧を測定 (Model DMM 2000; Keithray) して行った。

UV-A 実験では上記光源の集光部分に 35mm ϕ プラスチックシャーレを用いた。UV-B、-C についても同様の方法で照射を行った。線量率は光源からの距離を変化させ、線量測定はそれぞれの波長域で校正されている紫外線計 (UVR-2 + UD-36/UD-25; トプコン) を用いた。

太陽光に対する照射実験では照射中に試料の温度が上昇

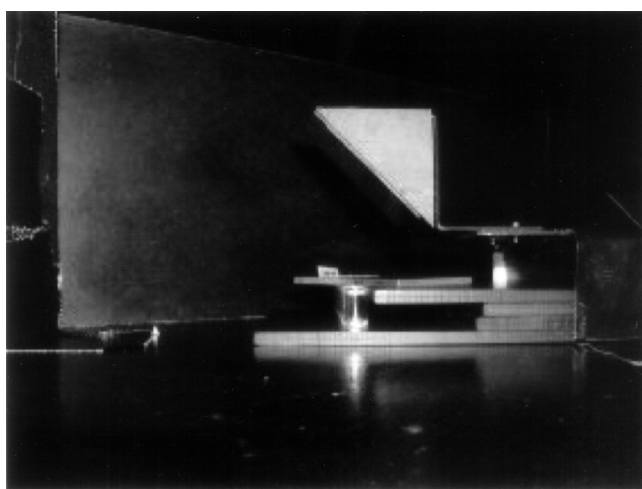


写真3 大型スペクトログラフ照射時の照射部分

水平ビームとして取り出された単色紫外光は、45° にセットした反射鏡で垂直光に変換され、細菌などの汚染防止を兼ねた短波長吸収フィルターで十分に短波長迷光を取り除いた上で細胞に照射される。サンプル容器は6mm ϕ のプラスチックカップ。



写真4 太陽光照射のための冷却容器

合計8つのサンプルホルダー（4つだけ見えている）中に35mm ϕ プラスチックシャーレに入れた細胞に石英ガラス（あるいはサンスクリーン剤塗布したもの）を被せ、水平面で太陽光に暴露させる。下部は冷却のための循環水出入り口。時間によって、上部の蓋をスライドさせて開閉することで、4種類の照射量が選べる。

するため、本助成金で製作した冷却機能付きの専用照射容器を用いた。この容器は試料の温度上昇を防ぐために底面から冷却出来て照射時間毎に光を遮断できる蓋を持つ容器で、4 $\times$ 2 列、計8個のサンプルが、2個ずつ順次あるいは同時に照射出来る (写真4)。サンスクリーン剤の効果を調べるためには、蓋とするサンプル毎の石英板に薬剤を塗布して照射する。細胞を入れた35mm ϕ のプラスチックディッシュは容器内の個々のホルダーに入れ、サンプル毎に石英板を蓋として被せて雑菌からの細胞の汚染を防いで照射を行う。

太陽光の紫外線量測定のためには、全日射量、UV-A 紫外線計、UV-B 紫外線計及び生物効果荷重型 UV-B 紫外放射計 (MS-802、MS-210A、MS-212W、MS-212D; 英弘精機) を施設の5F屋上に設置 (写真5) し、毎10秒毎の太陽光強度データがコンピューターで集計されるシステムとして昼夜連続測定を行っている。この仕様は国立環境研究所地球環境センターの有害紫外線モニタリングネットワークの観測基本的要件に準拠しており、生物荷重型 UV-B 線量計は筆者らの光学系¹⁾ によるものである。

2.3 細胞実験

細胞はリンパ球系培養細胞 (L5178Y) を用い、10% 牛胎児血清を含む RPMI-1640 培地中に浮遊させ、5% 炭酸ガスを含む 37°C の湿潤空气中で培養を行った。照射に用いる細胞は遠心分離 (1000rpm、3min) によって培地を除き、3 - 6 $\times 10^6$ cells/mL となるよう燐酸緩衝生理食塩水中に再分散したものを照射試料とした。OLSでの実験では、直径6mm ϕ のイミュノアッセイ用小型プラスチックカップ (2580; COSTAR) に0.1mLの細胞浮遊溶液を移



写真5 研究所屋上に設置した紫外線計測装置

手前から、全日射量計、UV-A 紫外線計、UV-B 紫外線計及び生物効果荷重型 UV-B 紫外放射計 (MS-802、MS-210A、MS-212W、MS-212D; 英弘精機)。10秒毎のデータがコンピューターシステムで集計される。

してこれを照射試料とした。このカップの上に短波長の迷光を阻止すると共に雑菌からの細胞の汚染を防ぐ目的で清浄な短波長カットフィルター（UV-28、UV-30、UV-32、UV-34；保谷、UV-29、UV-31、UV-33；東芝）を被せて室温で照射を行った。研究室での照射はOLSでの実験と同様あるいは35mmプラスチックディッシュ中に1.5mLの細胞浮遊溶液を入れて行った。太陽光の照射も35mmφのプラスチックディッシュを用いて照射を行った。

照射した細胞は2mLのRPMI-1640培地に回収し、5～20時間培養を行った後、遠心分離（1000rpm、3min）によって回収し、0.1mLの1%グルタルアルデヒド溶液を加えて冷蔵庫中に放置（4℃、24hr）して固定し、ヘキスト33342によって蛍光染色を行ったのち蛍光顕微鏡下で細胞を計数し、観察した全細胞のうちクロマチン凝縮を起こした細胞数を求めてアポトーシスの誘発頻度を求めた。

3. 結 果

3.1 アポトーシスの検出

ブラックライト水銀灯から得られるUV-A領域の紫外線をL5178Y細胞に照射した後5時間培養し、DNAを抽出後アガロースゲル電気泳動により断片化（DNAラダー）を検出したものである（写真6）。照射線を325または650kJ/m²（中、右レーン）とした時、アポトーシスに特異的なラダーの形成が見られた。ここで左レーンは陽性対照でUV-C光（殺菌灯）を照射したものである。また紫外線照射後フローサイトメトリー法で細胞のDNA含の変化を調べた（図1）。非照射群ではG₁期、S期、G₂/M期に相当する細胞DNA含量に対応したパターンが観察された（左）が、650kJ/m²照射群では照射5時間後にはsub-G₁に大きなピークが検出された（右）。これは紫外線照射により正常の細胞周期からはずれた細胞がアポトーシスの過程に移行し、小さなDNA分画を持つアポトーシス小体が形成されたものと考えられる。

これらの結 から365nm付近の紫外線（UV-A）の照射でアポトーシスが誘発されることが明らかになった。またpositive controlでみられるようにUV-C光でも同様に結 が観察され、波長の異なる紫外線でアポトーシスが誘発されていることが実験室において確認できた。UV-Bに関しては、微量なUV-C光の混入によってもUV-B光によるアポトーシスより、その発生頻度が優 である可能性があるので、クロマチン凝縮を指標にしてOLSにおいて実験を行った。

UV-A及び-B光によるクロマチ

ン凝縮の形態を写真7に示す。（上）は非照射のL5178Y細胞をHoechst33342で染色後、蛍光顕微鏡観察したものである。核内には網目状のクロマチン構造らしきものが確認された。（中）は280nmの紫外線を50J/m²照射後20時間培養した細胞像である。アポトーシスに特徴的な核の断片化を起こし、凝縮部分で強い蛍光を示す細胞が観察された。（下）は365nmの紫外線を650kJ/m²照射後5時間培養した細胞像（研究所実験室の結 ）である。280nmで見られたような核の断片化を起こした細胞も観察されたが

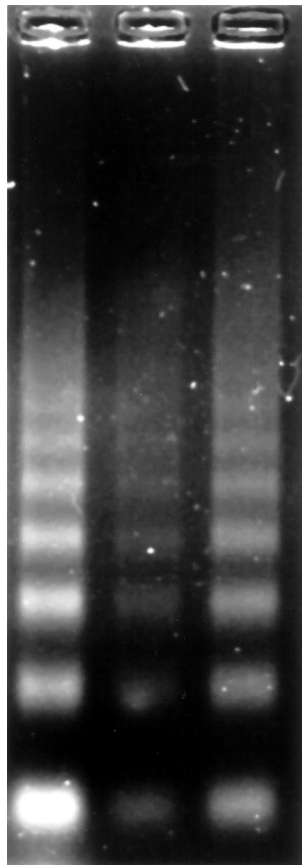


写真6 アポトーシスによるDNA断片化の電気泳動結果
UV-A紫外線をL5178Y細胞に照射した後のDNAの断片化像。左から陽性対照（UV-C照射による20時間後の試料）、UV-Aで照射線量を325または650kJ/m²とし、5時間培養後にDNAを抽出し電気泳動を行ったもの。

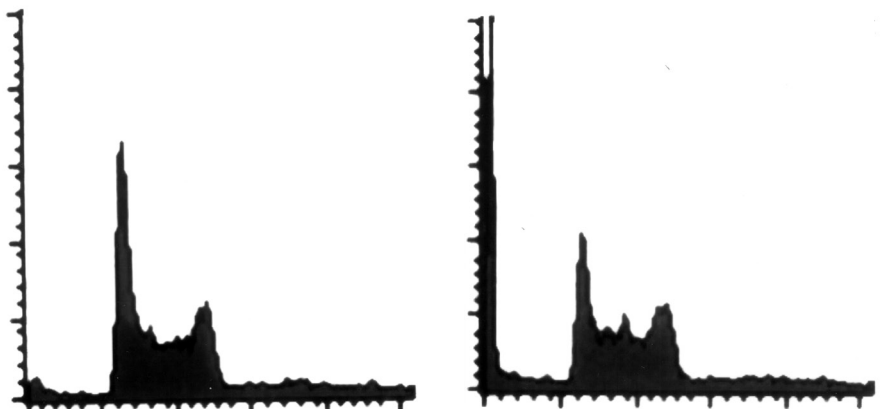


図1 フローサイトメーターによるDNA含量の変化

非照射細胞（左）ではG₁期、S期、G₂/M期に相当する細胞DNA含量に対応したパターンが観察され、UV-Aを650kJ/m²照射した細胞（右）では照射5時間後にはG₁期細胞よりDNA含量の少ないsub-G₁に大きなピークが検出された。

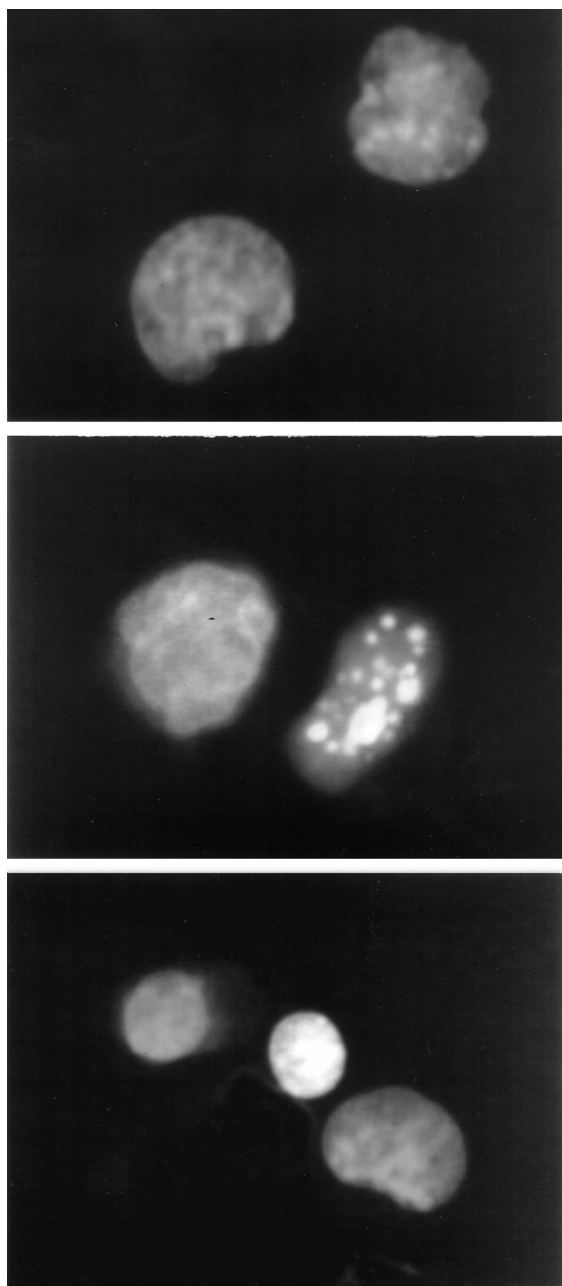


写真7 アポトーシスによるクロマチン凝縮像

細胞は Hoechst33342 で蛍光検鏡の直前に染色したもの。上は非照射の正常細胞。中は 280nm 光によるもので、20 時間後にクロマチンの断片化（右）が観られる。下は 365nm 光によるもので、5 時間後に細胞核が小さくなって観察（左と中央）され、20 時間後には細胞が消失する。

その数は少なく、むしろ細胞全体が収縮して小さくて均一な強い蛍光を示す単核の細胞像が多数見られた。一方、この細胞を太陽光に約 1 時間照射後 5 時間培養した細胞では 280nm で見られたような核の断片化を起こした細胞（写真 8）が多数観察された。さらにこの変化は 280nm では断片化が観察されるのに 20 時間を要したのに対し、365nm でみられたように 5 時間程度の培養後に同様の変化がみられた。

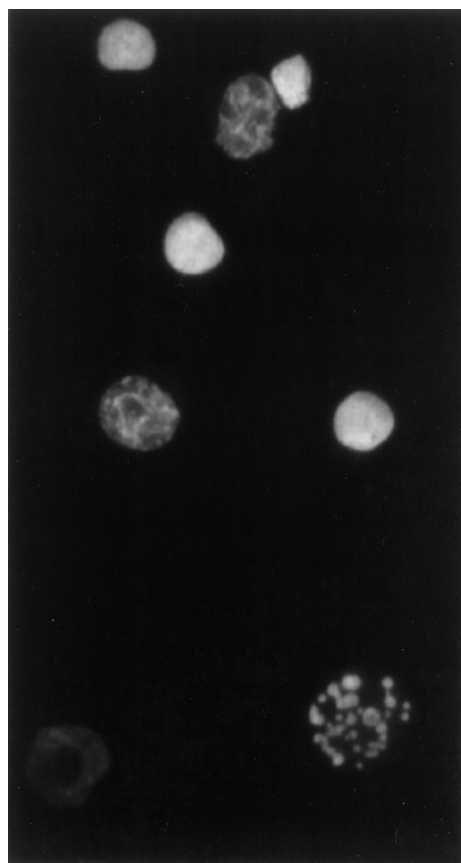


写真8 太陽光によるアポトーシスのクロマチン凝縮

太陽光に約 1 時間被爆後、5 時間培養の細胞像。正常な細胞（上中央と中左）と共に核全体が凝縮して全体に強い蛍光を示す細胞（上方に 4 つ）とクロマチンが断片化した細胞（下右）などが同時に観察される。

3.2 波長依存性

図 2 は L5178Y 細胞に各波長の紫外線を照射した際に誘発されるアポトーシスの線量依存性を求めたものである。どの波長でも線量の増加に伴ってアポトーシスの頻度は増加した。この図では線量を示す軸が対数軸で表してあるように、波長によってその効率は大きく異なり、280 と 365nm では 4 桁もその効率が異なっていた。図 3 は本実験による細胞の紫外線照射誘発アポトーシスの感受性と DNA の紫外線吸収⁵⁾ 及び地表での太陽光強度⁶⁾ を波長ごとにプロットしたものである。ここでの感受性とは 10% の細胞にアポトーシスを誘発する線量の逆数 (m^2/J) である。太陽光の強度が大きく変化する UV-B 領域 (280 ~ 320nm) で感受性は長波長になるほど低下し、280 ~ 320 (~ 365) nm では 4 桁も低下した。これは DNA の紫外線吸収スペクトルとよく一致している。320nm 以上になると感受性は波長に依存せずほぼ一定の値を示した。またこの領域では DNA の吸収スペクトルとアポトーシスの感受性は一致しなくなった。

アポトーシスの実効スペクトルは入射光量と感受性の積

として表されるので、標準的な地表での太陽光強度スペクトル⁶⁾と、実験で求めた感受性スペクトルからこれを求めた(図4)。参考に皮膚紅斑に対する実効スペクトルはCIE(国際照明委員会)の紅斑スペクトル^{6, 7)}を用いて求めたものである。皮膚の最小紅斑の実効スペクトルが310nm 辺りにピークを持つのにに対し、アポトーシスのピークは303nm にみられ、皮膚の紅斑スペクトルよりも短波長側にシフトしていた。以上の結果を表1にまとめた。

4. 考 察

クロマチン凝縮(写真7)、DNA ラダーの形成(写真6)、フローサイトメトリー(図1)による sub-G₁ ピークの形成などのアポトーシスに特徴的な変化が観察され、UV-A ~ UV-C 領域の紫外線によって L5178Y 細胞にアポトーシスが誘発されることが確認できた。しかし波長ごとにその変化は異なり、短波長型と長波長型に分けることが出来る(表1)。短波長の260 ~ 305nm 単色光または UV-C 及び UV-B ではアポトーシスが誘発されるのに照射後20時間以上を要するのに対して、313nm 以上の UV-B 領域から UV-A 領域の単色光、あるいは UV-A の準単色光では5時間以内にアポトーシスが誘発された。またクロマチン凝縮の形態も短波長と長波長領域では異なり、短波長領域では断片化した小さな核が細胞内に多数観察された。これは X 線(電離放射線)照射によって誘発されるアポトーシスの場合と同じであった。長波長領域での像は細胞全体が収縮するタイプのものが大部分を占め、小さな断片化した核を持った細胞像は少なかった。

このちがいは短波長と長波長でアポトーシスを誘発する標的が異なる為であると考えられる。アポトーシス誘発と DNA の紫外線吸収(図3)は260 ~ 320nm の範囲で

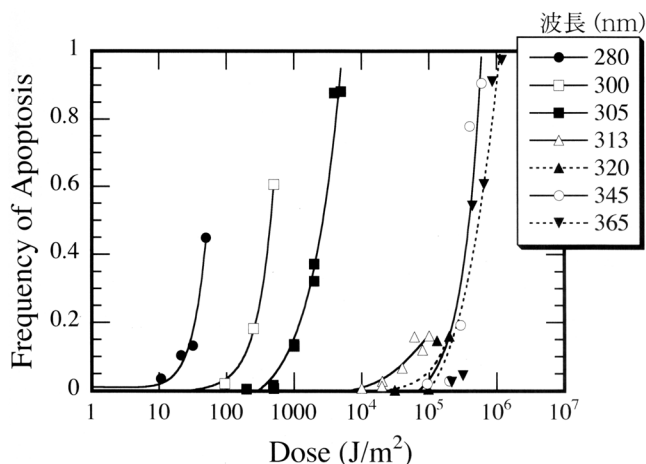


図2 アポトーシスの線量—効果関係

図中に示す波長で照射した場合のアポトーシスの誘発頻度。観察全細胞のうちクロマチン凝縮を起こした細胞の割合を表す。305nm 以下は20時間の培養後、315nm 以上は5時間培養後の結果。横軸は対数であることに注意。

は一致していて、この領域で誘発されるアポトーシスの標的はDNA であると考えられる。この事は電離放射線によるアポトーシス誘発のLET 依存性⁸⁾と同様であり、UV-B、-C 領域でも DNA 上の損傷が原因となってアポトーシスが誘導されていると考えられる。しかし320nm 以上で両者は異なり、この領域での標的はDNA ではなく、タンパクではないかと考えられる。

このように波長によってアポトーシスの誘発が異なることはすでに報告⁹⁾されているが、蛍光ランプなどの準単色光源を用いているため明確な波長依存性は示されていない。ここでは波長域によって異なるアポトーシスのタイプ

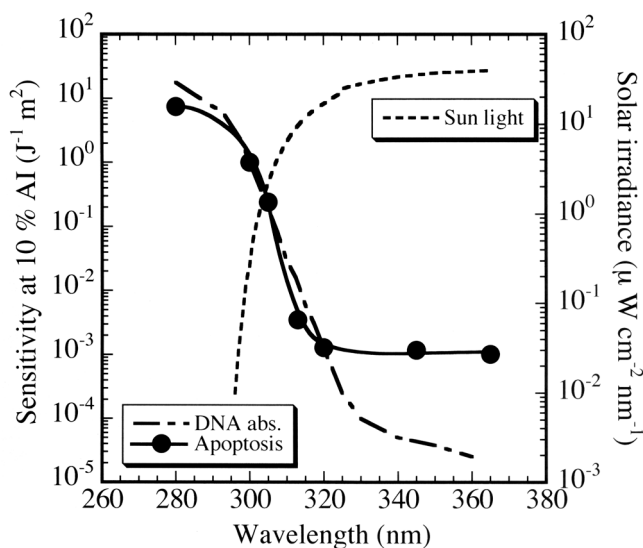


図3 アポトーシス誘発の感受性の波長依存性

感受性は10%の細胞にアポトーシスを誘発する線量の逆数(m²/J)。波長によってその効率は大きく異なり、280と365nm では4桁もその効率が異なる。参考にDNA 吸収スペクトル(Setlow 1974)と地表での太陽光強度(CIE 1972)をプロットした。

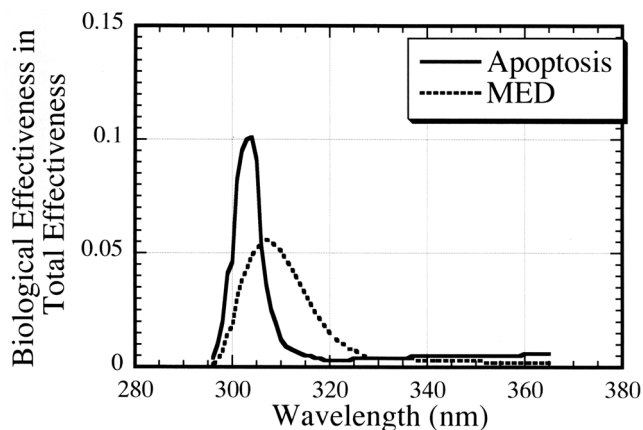


図4 アポトーシスの太陽光に対する実効スペクトル

入射光量と感受性の積として表される実効スペクトルを、アポトーシスと最小紅斑(MED)形成について求めた。ここで太陽光とMED のスペクトルはCIE(1972)の値を用いた。

表1 紫外線誘発アポトーシスと波長依存性

紫外線	波長 (nm)	10%誘発線量 (J/m ²)	誘発時間 (hr)	形態	タイプ
UV-C	254	-	> 20	核の断片化	短波長型
	280	24			
	300	180			
	305	750			
	313	52,000	< 5	細胞の凝縮	長波長型
	320	140,000			
	365	180,000			
太陽光	連続	1 hr	< 5	混在	相互作用

を3つに分けられている。X線および紫外線のどの波長(UV-A、-B、-C領域)によっても照射後4時間以降に引き起こされるアポトーシスを遅延型、UV-BおよびUV-Cによって照射後0.5～4時間以内に引き起こされる中間型、UV-Aによって0.5時間以内に引き起こされる即時型アポトーシスである。本実験で用いたUV-A領域の光は強度が弱いため照射に数10分から数時間を要するためにこの即時型アポトーシスを観察することは出来なかったが、本実験の結果と類似しており、波長によりアポトーシス誘発の標的は異なることの裏付けとなっている。また単色光を用いた本研究により、長波長型と短波長型の境界が305～313nmの間にあり、連続光である太陽光では誘発時間と形態の違い(写真8)から短波長型と長波長型の間に相互作用がある可能性が示唆できた(表1)。

5. 総 括

オゾンホールが発見などにより紫外線の生態系への影響の懸念が浸透する以前より、太陽紫外線の影響について分光学的手法を用いて研究してきた。従来の物理的帯域型線量計はその結果は即時に知れるものの、分光感度分布は生物の急峻な感受性に追従出来ず生物影響を正確に評価¹⁰⁾できないことと、生物線量計は分光感度分布が優れているものの取り扱い性及び即時性に欠け、さらに対象とする生物系とエンドポイントによって分光感度分布が異なるため、ヒトの紅斑及びDNAの吸収を基準とした感度分布を持つ狭帯域紫外線線量計を開発・評価¹⁾し、この線量計の生産モデルは気象庁での紫外線測定に用いられている。さらに取り扱い性の良い紅斑誘発のスペクトルを持った生物線量計を開発^{3, 4)}し、特にオゾン層破壊に社会的関心の高いドイツで実用化されている。これらの線量測定計を、季節・緯度の異なる地域で太陽光の地表における分光測定結果と直接比較する為に野外実験を行い、太陽紫外線の分光強度分布の変動に対して良く追従すること等を示して^{3, 11)}来た。しかしこれらの生物線量計はDNAの損傷や紅斑の評価には適当であるかも知れないが、発癌のリスクの評価が出来るかどうかはさらに研究を要する。そこで、近年の話題

となっているアポトーシスを研究の系に加えて今回の研究に発展させ、ここで発癌と関連があるかも知れないと考えられているアポトーシス誘発のUV-B領域での波長依存性を明らかにさせた¹¹⁾が、実効スペクトルは紅斑から推定される予想よりも短波長側にあり、これは皮膚の角質層による吸収などが考えられ、培養細胞系で波長依存性を求めることの限定条件となっている。

この研究にさらに引き続き、皮膚上皮系の細胞より適当なものを検索し実際の生体系に近い実験系を確立する必要があるが、太陽光紫外線の変動とアポトーシスの発生効率について経時的に調査を行う予定であり、さらにサンスクリーン剤による遮蔽の程度との関連として調べる。これには地域差や季節変動^{1, 13)}が含まれるので、紫外線の強い時期や弱い時期あるいは時間帯を考慮して行う。さらにはヌードマウス等実験動物を用いた系の利用の可能性を考えているが、皮膚構造の違いもありヒトのリスク評価に直接的には結びつかないであろう。

研究目的の項でも述べたように、サンスクリーン剤の効用は一般にはまだ「美容」に中心が置かれている。しかし、すでにオーストラリアの例にもあるように、将来はサンスクリーン利用に関する興味の内に発癌の防止に対する考慮が大きな意味を占めてくると考えられる。オーストラリアでの例では南極オゾンホール拡大の心配が大きく作用して、政府レベルで特に子供への紫外線被曝の低減が法規化されたが、近い将来において太陽紫外線の被曝による発癌の危険性が科学的にさらによく理解されるようになるであろう。アポトーシスによって前癌細胞が大量に蓄積する可能性が示唆されれば、現在の紅斑スペクトルと紫外線被曝量を基準とした紫外線防護の考えとは異なり、社会医学的見地からも発癌防止を視程に入れたサンスクリーン剤の開発などが望まれる。

(参考文献)

- 1) Furusawa Y, Suzuki K, and Sasaki M: Biological and physical dosimeters for monitoring solar UV-B light. J Rbdiat Res **31**, 189-206 (1990)

-
- 2) Furusawa Y, Fukutsu K, and Quintern L E: Evaluation of a biological solar ultraviolet dosimeter "Biofilm": An action spectrum in the longer ultraviolet wavelengths region. *Photomed Photobiol* **15**, 141-144, (1993)
 - 3) Munakata N, Morohoshi F, Hieda K, et al.: Experimental correspondence between spore dosimetry and spectral photometry of solar ultraviolet radiation. *Photochem Photobiol* **63**, 74-78 (1996)
 - 4) Quintern L E, Furusawa Y, Fukutsu K, et al.: Characterization and application of UV detector spore films: The sensitivity curve of a new detector system provides good similarity to the action spectrum for UV-induced erythema in human skin. *J Photochem Photobiol; B Biol* **37**, 158-166 (1997)
 - 5) Setlow R: The wavelengths in sunlight effective in producing skin cancer: a theoretical analysis., *Proc Natl Acad Sci USA*, **71**, 3363-3366, (1974).
 - 6) CIE: Recommendations for the integrated irradiance and the spectral distribution of simulated solar radiation for testing purposes., In: Publication CIE No. 20 (TC-2. 2)., pp. 1-54, International Commission on Illumination, Paris, (1972).
 - 7) 伊藤友之、上野丈夫、梶原良一、他：地上到達紫外線の監視技術の開発 - オゾン層変化に伴う地上到達紫外線量の変化のスペクトル観測による評価 -. 気象庁時報, **43**, 213-373, 1991.
 - 8) Aoki M, Furusawa Y, and Yamada T : LET Dependency of heavy-ion induced apoptosis in V79 cells. *J Radiat Res* **41**, 163-175 (2000).
 - 9) Godar D E: Light and death: photons and apoptosis., *J. Investig Dermatol. Symp. Proc.*, **4**: 17-23, (1999).
 - 10) Furusawa Y, Takeshita S, Sakata T, et al.: Comparative measurement of performances of six commercially available ultraviolet-A radiometers. *Photomed Photobiol* **14**, 101-104 (1992)
 - 11) Furusawa Y, Quintern L E, Holtschmidt H, et al.: Determination of erythema-effective solar radiation in Japan and Germany with a spore monolayer film optimized for the detection of UVB and UVA. – Results of a field campaign. *Appl Microbiol Biotechnol* **50**, 597-603 (1998)
 - 12) Aoki M, Furusawa Y, and Soga F: Wavelength dependency of apoptosis induction upon mammalian cells by monochromatic ultraviolet light. *Photomed Photobiol* **22**, 25-30 (2000)
 - 13) Sasaki M, Takeshita S, Furusawa Y, et al.: Ground-based observation of biologically active solar ultraviolet-B irradiance at 35°N latitude in Japan. *J Geophys Geomag* **43**, 473-485 (1993)