

## 放射線動物実験 1 を始めるにあたって

東工大 松本義久

はじめに世話人から LNT 仮説の問題点と生物影響を理解するときに必要な自然放射線量、素線量、それによる化学変化、線量率効果について簡単な説明があった。その後、低線量率放射線長期被ばくの影響をマウスを使って解析している 2 つのグループから報告がり、さらに 3 番目にマウスの臓器 DNA に起きている自然突然変異の特性についての解析結果が紹介された。

環境科学技術研究所の田中聡氏はマウスが 1 日当たり 0.05 , 1, 20 mGy の連続被ばくを 400 日間続けられた時の生体影響について紹介した。総線量としては、それぞれ 20, 400, 8,000 mGy となる。寿命、がんの頻度、染色異常頻度、DNA 変異頻度、mRNA やタンパク質量の変化などについて解析した結果、20 mGy/日ではほとんどの生物指標で統計的に有意な変化が見られたが、1 mGy/日で変化の見られたのは一部の指標となり、0.05 mGy/日では雄での肝腫瘍頻度のわずかな増加と肝臓の mRNA の一時的な変化が見られるだけとなった。ホルミシスのような反応は見られていない。さらに 20 mGy/日での照射を続けた時に生体内にどのような病変がいつ頃どの程度発生するかについて病理学的手法を用いて解析すると、卵巣の萎縮やがん化、副腎での細胞過形成、がん化、脂肪肝、肝がん、肺腫瘍、ハーダー腺腫瘍などの早期化あるいは多発化が見られた。他の多くの臓器では変化が見られていない。これらは放射線の生体影響には強い組織依存性のあることを示し、被ばく初期の物理化学的な効果から生体影響を推測することの難しさを示唆している。

次に、20 mGy/日をマウスの受精時から出生直前までの 18 日間（母体内の期間）、連続被ばくさせた時の影響を調査しているが、今のところ影響は見られていない。ただし、200 mGy/日の線量率になると影響が見られる。

広島大学、原爆放射線医学研究所の大野芳典氏は放射線感受性の高いことが知られている造血組織（骨髄）に注目し、20~100 mGy/日の低線量率放射線を 56 日間連続照射した時の影響について解析した結果を紹介した。血液中に存在する赤血球、白血球、リンパ球、血小板といった機能細胞は骨髄にある幹細胞の分裂、分化によって生まれる前駆細胞がさらに分裂、分化をへて生成されるが、上記放射線の影響は機能細胞と前駆細胞では見られないものの幹細胞の数を減少させ、さらに残った幹細胞の特性も変化させることを見出した。その変化はミトコンドリアでの ROS（活性酸素）の増加、膜電位の増加、細胞の老化や分化に

関連していることが知られているタンパク質の量の変化などである。線量率の影響については、20 mGy/日では観察されず、50 および 100 mGy/日で変化が見られている。また、ミトコンドリアでの ROS の上昇はラジカル捕獲剤である NAC の投与によって抑制されることも見出している。今後は幹細胞の特性変化の分子機構についてさらなる解析を目指している。もし、低線量率放射線被ばくによって誘発される細胞内の変化が高線量率放射線によって誘発されるものとは質的に異なるとなると、LNT 仮説でいう直線的な外挿に対して疑問を投げかけることになる。

九州大学基礎放射線医学分野の大野みずき氏は低線量放射線の生体影響を考える上で最も重要な要因になると思われる DNA の変化（突然変異）について調べるための基本となる自然突然変異の特性についての研究結果を紹介された。配列の分かった DNA 断片を組み込んだマウスを用いて自然に生じる変異を解析すると DNA 上のどの塩基でも同じ頻度で変異が起きる訳ではなく、G:C の塩基対が T:A に変化する頻度が高い。その理由としては、G（グアニン）が活性酸素によって酸化され 8 オキシグアニン (8-oxoG) となり、それが 8-oxoG:A という誤った対合を起こしさらに DNA 複製を経て T:A に変化的ことが原因と考えられている。その証拠として、強力な酸化剤 (KBrO<sub>3</sub>) を投与するとその変異が増加するし、また、8-oxoG:A を修復する遺伝子 (Mutyh) を不活化したときも増加する。その DNA 修復遺伝子を欠損したマウスではがんの発生率が増加することも分かっている。この自然突然変異の特性が体細胞組織と生殖細胞で異なっていないかどうかについて現在解析を進めている。これらの知識が、低線量、低線量率放射線照射の影響を探る時の基礎となる。今後は DNA 塩基配列の変化だけでなく、DNA メチル化の変化やクロマチンの変化によるエピジェネティックな変異も重要な研究課題になると思われる。