



DEN-CHU-KEN

TOPICS

2011 10 OCTOBER

VOL.8

Central Research Institute of Electric Power Industry

✓ 低線量放射線研究の現況

1. 低線量放射線研究の動向と電力中央研究所の取り組み
2. 高自然放射線地域住民の疫学調査
3. 個体・細胞レベルでの低線量生物影響研究

✓ 見えないものを“みる”

低線量放射線研究の現況

1. 低線量放射線研究の動向と電力中央

レントゲンによりX線が発見された1895年から間もない1900年代には、既に放射線が健康に影響を及ぼすことが明らかになっていました。それ以来の国際的かつ長期的な取り組みにより、高線量の放射線が生物に与える影響については多くの疫学的・実験的知見が得られています。一方、100ミリシーベルト(mSv)以下の低線量放射線の健康影響については、放射線によるリスクが他の要因によるリスクと区別できないほど小さいために、定量的なリスクについて国際的な議論が活発に続いています。

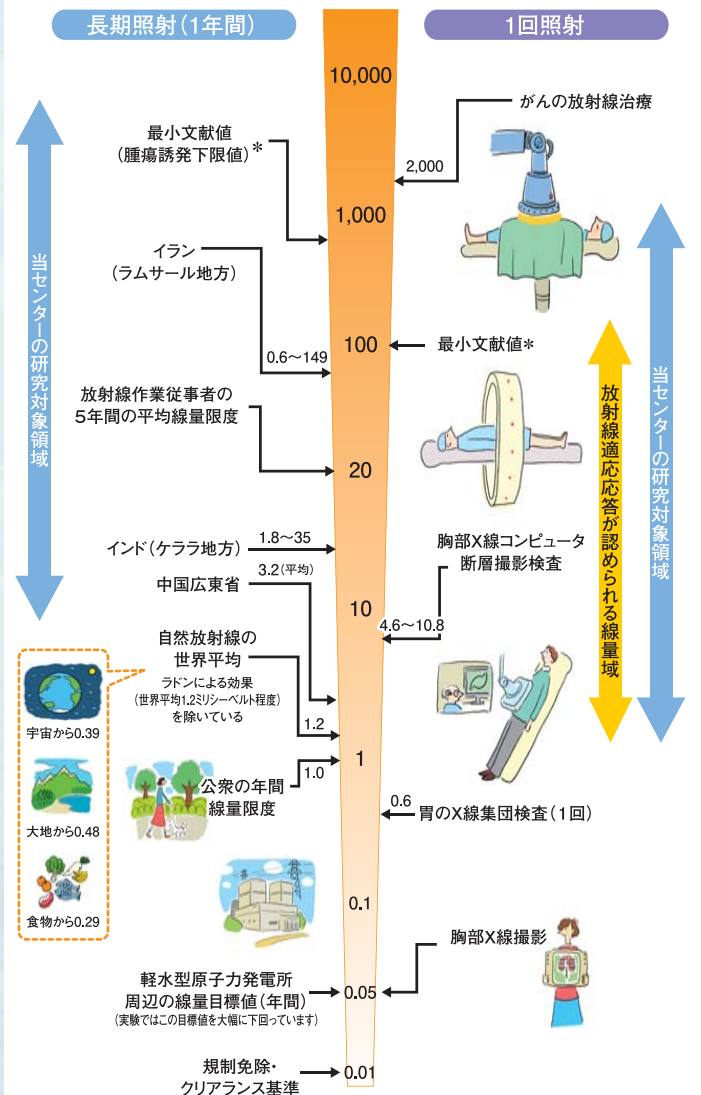
電力中央研究所では、1980年代後半から、低線量放射線の生物影響に関する研究に取り組んできました。放射線の影響が被ばくした総線量ばかりでなく、単位時間あたりの被ばく線量、すなわち線量率にも依存することにいち早く着目し、低線量率放射線の生物影響についての研究にも取り組んでいます。

ここでは、低線量放射線研究の動向と、それに対する当所の取り組みについて紹介します。

原子力技術研究所
放射線安全研究センター
センター長
上席研究員 吉田 和生



低線量放射線の研究対象領域(ミリシーベルト)



国連科学委員会報告(UNSCEAR 2000)のデータをもとに作成

* 動物の発がん実験で、がん発生が認められない線量
Int. J. Radiat. Biol. 2001, Vol.77, p541-551より引用

研究所の取り組み

1.1 低線量放射線研究の動向

現在の放射線防護体系では、低線量放射線の健康リスクは、高線量域のデータからしきい値なし直線(LNT:Linear Non-Threshold)モデルによって推定されている。専門家の立場から放射線防護に関する勧告を行っている国際放射線防護委員会(ICRP:International Commission on Radiological Protection)は、低線量域での不確か性の大きさを考慮しても、LNTモデルは放射線防護の目的において十分に実用的で、慎重な根拠を与えるものであるとしている。

一方、LNTモデルの科学的な妥当性については、様々な観点から議論が繰り返されており、LNTモデルの他に、過直線モデル、しきい値モデル、ホルミシスモデルなどが提案されている(図1-1)。

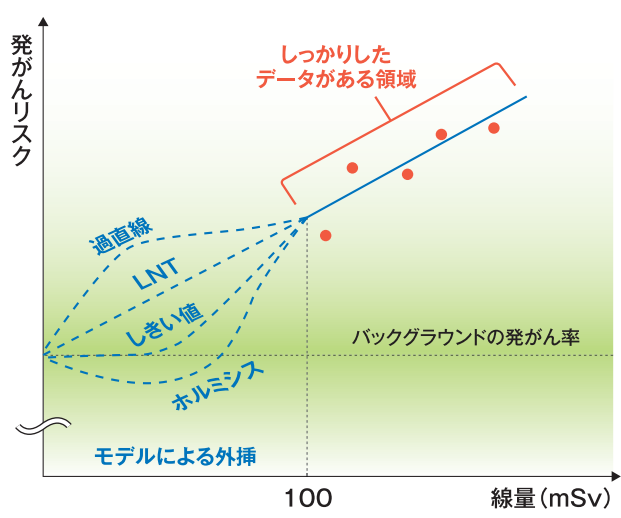


図1-1 高線量から低線量への外挿モデル

このような議論に対する答えを得るため、欧米ではこの20~30年の生物科学分野の急速な進歩を背景に、2000年代に、低線量放射線が生物に与える影響を正確に解明しようとする大規模な研究プロジェクトが行われた。これらの研究は、

低線量の放射線が生物に与える影響の機構の一部が解明されるなど一定の科学的な成果をあげたものの、必ずしも放射線防護体系の裏付けとはならなかった。

これに対する反省が欧州を中心に行われ、2010年代に入る頃から、長期的な視野で低線量放射線リスクの研究を国際的・学際的に統合し、放射線防護に直接役立つ成果を創出するための研究体制の構築が始められた。その中核となるのが、欧州の主要な放射線研究機関で構成される学際的欧州低線量イニシアチブ(MELODI: Multidisciplinary European Low Dose Initiative)プラットフォームである。MELODIが20年以上の長期的視野に立って定めた「戦略的研究計画」の下で、具体的な研究プロジェクトが開始されている(図1-2)。

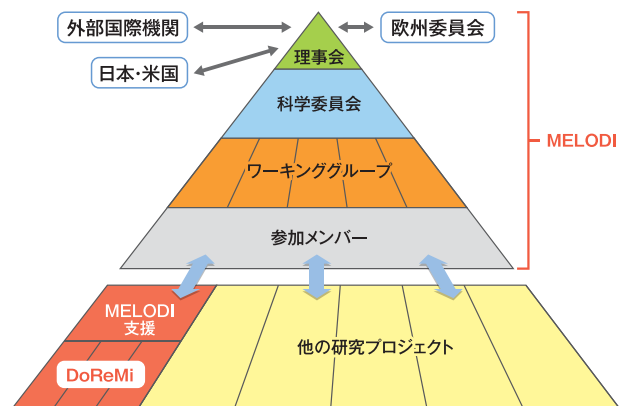


図1-2 欧州の新しい研究体制⁽¹⁾

1.2 電力中央研究所の取り組み

当所は、国内他機関に先駆けて1987年から低線量放射線の生物影響研究を開始し、わが国の低線量放射線影響研究をリードしてきた。また、放射線影響における線量率の効果に関しても

いち早く着目し、1998年に低線量率放射線長期照射施設(図1-3)を導入して、低線量率の放射線が動物や細胞に与える影響の研究を進めている。

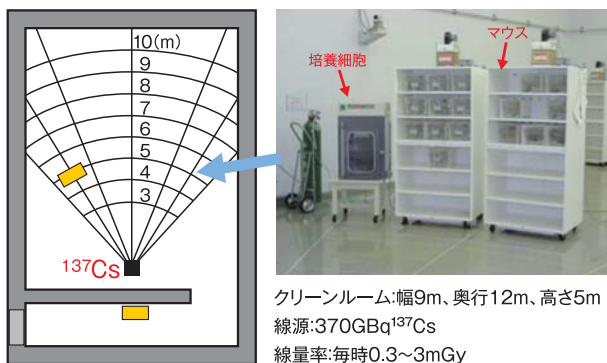


図1-3 低線量率放射線長期照射施設

当初は、低線量・低線量率の放射線による、高線量・高線量率の放射線とは異なった生物影響、特に図1-1のホルミシスモデルを裏付ける現象の発見と解明の研究を中心に実施した。この研究により、ホルミシス効果(注1)についての現象論的な理解は深まったものの、欧米の大規模プロジェクトと同様に、成果を放射線防護に直接結びつけるまでには至らなかった。

そこで、放射線防護に反映可能な生物学的研究課題を抽出するために、現行の放射線防護体系においてリスク評価に不確実性を与えている論点を分析した(図1-4)。その結果、放射線防護体系の発展に寄与できる研究として、以下の2点が重要であることを明らかにした。

- ・線量率の違いによる生物影響の違い(線量率効果)を解明し、放射線防護体系に反映すること。
- ・現象論の積み重ねではなく機構論的な取り組みにより、線量率効果を放射線防護に結びつけるための裏付けを得ること。

このような観点から、現在、低線量率放射線影響に関する疫学調査と、疫学調査の結果を裏付ける機構解明研究を中心に研究を進めている。

疫学調査としては、高自然放射線地域住民の疫学調査を支援しており、これによりヒトへの健康リスクを直接把握しようとしている。しかし、疫学調査単独では、線量や線量率等の条件が限られるために決定的な結論を得ることは難しい。このため、細胞・個体レベルの双方から、疫学調査の結果を機構的に裏付ける生物学的データの取得を目指している。その主な研究内容と成果については、次章以降で紹介する。

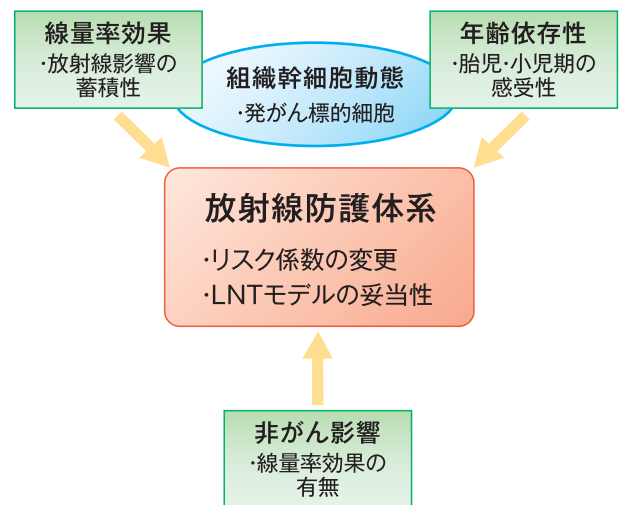


図1-4 放射線防護へ反映可能な生物学的課題

1.3 放射線防護への反映

科学的な研究成果を、放射線防護に反映するためには、他にも検討すべき課題が数多く存在する。

まず、疫学調査単独では、低線量域で予測される小さな影響の検出に限界がある一方で、その機構的裏付けを目指した生物学的研究につい

ても、単独では得られた成果を直接ヒトの健康影響評価に結びつけることはできない。したがって、研究成果を放射線防護体系に反映するためには、疫学と生物学を結びつけるためのモデル化研究が不可欠となる。また、科学的な成果を規制に反映した際の、社会的意義を予め検討する規制科学的研究も重要である。

このような多面的な研究を連携して推進していくためには、わが国においても、異分野間・国際間のインターフェースとなるプラットフォームの設置が有効と考えられる。さらに、プラットフォームが核となり、科学的知見を規制に反映するロードマップを作成する機能を担うことで、研究の加速を期待することができる。

適切な情報発信も重要な課題である。日本の国内における放射線防護に関する規制は、ICRP勧告や国際原子力機関(IAEA:International Atomic Energy Agency)の基本安全基準(BSS:Basic Safety Standard)に準拠して定められている。そこで、これらの国際的な規制に反映させる流れに乗るように情報発信を行うことが必要となる。

現行の放射線防護体系は、原子放射線の影響に関する国連科学委員会(UNSCEAR:United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation)が個別の研究成果について独立性と科学的客観性を持って評価した科学的知見を基に、ICRPが防護の枠組みを作成し、その後IAEAが国際的な整合性をとりつつICRP勧告を規制に取り入れる際の指針を提供するという流れに沿って構築されている(図1-5)。また、IAEAのBSS作成においては、経済協力開発機構原子力機関(OECD/NEA:Organization for Economic Cooperation and Development

/Nuclear Energy Agency)や世界保健機構、国際労働機関等の国際機関が共同起草機関として参画しており、それらの機関の議論が反映される仕組みとなっている。したがって、得られた成果の中から、これらの機関が必要としている情報を、適切なタイミングで国際的に発信していくことが重要である。

当所は、適切な時機に国際的に情報発信を行って、得られた成果の国際的認知を高め、UNSCEAR報告書や、最終的にはICRPが取りまとめる放射線防護体系の枠組みに反映することを目指している。

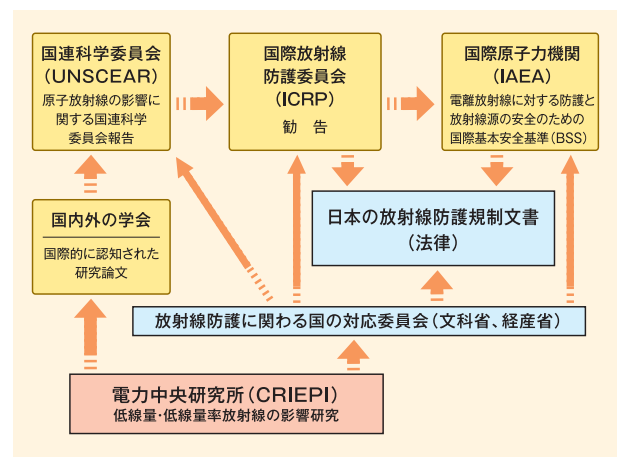


図1-5 放射線防護体系への反映を目指した情報発信⁽²⁾

<参考文献>

- (1) 岩崎、吉田:「欧州における低線量リスク研究動向の分析」、電力中央研究所調査報告L09007、2010年6月
- (2) 岩崎他:「放射線リスク評価における論点の整理」、電力中央研究所調査報告L10007、2011年6月

<注>

- (1) ある物質が高濃度あるいは大量に用いられた場合には有害であるのに、低濃度あるいは微量に用いられれば逆に有益な作用をもたらす現象。

低線量放射線研究の現況

2. 高自然放射線地域住民の疫学調査

疫学調査は、特定の要因がヒトの健康に対してどのような影響を与えるかについての主要な情報源となります。放射線についても多くの疫学研究がなされており、その中でも原爆被爆者の疫学調査は、統計的に最も信頼性の高い情報を提供しています。しかし、原爆による被ばく影響は、高線量率の放射線を一度に被ばくしたことによるもので、原子力発電施設等の放射線業務従事者や一般公衆のような低線量率放射線の反復被ばくや長期被ばくの影響とは異なると考えられます。

地球上には、自然放射線レベルが高い地域があります。場所によっては、そこに住む住民が年間10ミリシーベルト(mSv)を超える被ばくをしている地域もあることが知られています。このような高自然放射線地域の住民を対象とした疫学調査は、低線量率の放射線を生涯にわたって被ばくした場合の健康影響について貴重なデータを提供してくれるものです。

本章では、高自然放射線地域の詳細と、その住民を対象とした疫学調査の成果について紹介します。

原子力技術研究所
放射線安全研究センター
上席研究員 岩崎 利泰



インド ケララ州

2.1 高自然放射線地域

地球を構成する成分には多くの放射性元素が含まれているため、地球上の生命は、体内から、大地から、さらに宇宙からも常に放射線を受け続けている。この自然界にもともと存在している放射線を自然放射線と呼ぶ。世界平均では、空気中のラドンや飲食物に由来する内部被ばくと、大地や宇宙からの外部被ばくをあわせた合計で、一人あたり年間約2.4ミリシーベルト(mSv)の被ばくを受けている(図2-1)。

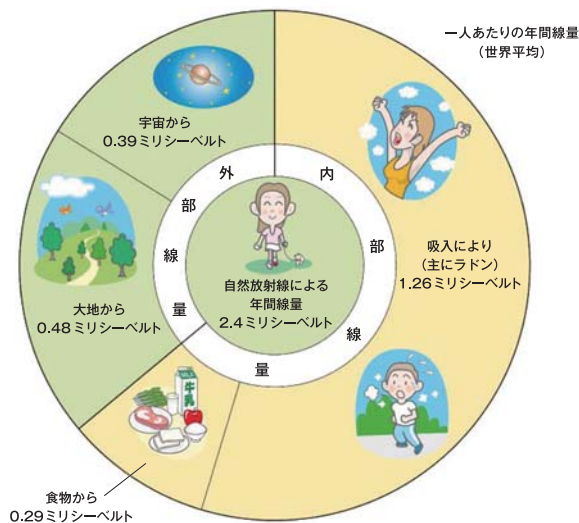


図2-1 自然放射線から受ける線量
出典:「原子力・エネルギー 図面集2011」、6-7

自然放射線の量は、地域によって様々に異なる。例えば、日本全体の平均線量は年間1.48mSvであるが、地盤の違いによって、北海道、東北、関東地方より、近畿、中国、四国地方では1.5倍ほど高い傾向にあることが報告されている。

さらに世界には、大地からの放射線量が世界平均の数倍高い地域があることが知られており、これを高自然放射線地域と呼ぶ(図2-2)。中国・

広東省にある陽江地区では、土壌や建築材料に含まれるトリウム・ウランに由来する放射線によって、インド・ケララ州では海岸の黒い砂に含まれるモナザイトに由来する放射線によって(図2-3)、住民は世界平均よりも数倍高い自然放射線を大地から受けている。

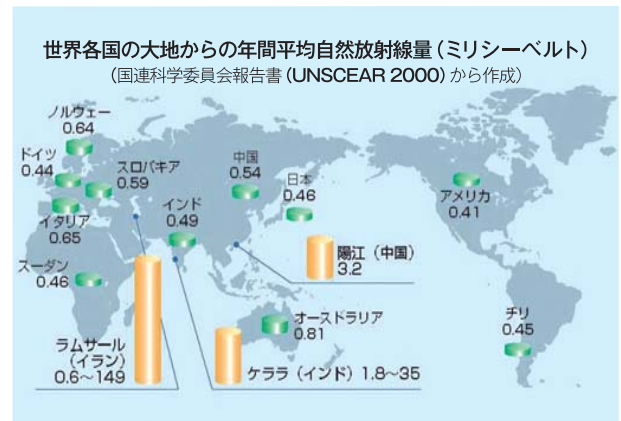


図2-2 世界の高自然放射線地域



図2-3 インド・ケララ州の海岸風景

2.2 高自然放射線地域住民の疫学調査

低線量放射線の影響を調べる疫学調査は、

予測される小さな影響を検出できるだけの統計的な正確さを確保するために、大規模な調査集団を対象とする必要がある。また、放射線の主な健康影響は発がんであるが、がんは被ばく後最低10年程度の潜伏期間を持ち、いわゆるがん年齢以降に大きく増加する疾患であるため、被ばくから数十年以上の長期間にわたって継続して集団を観察する必要がある。

広島・長崎の原爆被ばく者約12万人を対象とした寿命調査の結果は、放射線防護の基準を決める上で最も重視されているものである。60年以上の長期間、高い精度で追跡が続けられた、非常に貴重なデータであるが、基本的に高線量率の1回被ばくによるものであり、低線量率の長期間にわたる被ばくのリスクにそのまま当てはめるには問題がある。この他の有力な疫学調査としては、放射線技師や原子力発電施設等の放射線業務従事者など職業的な被ばく集団を対象とした疫学調査がある。これは、比較的低線量の放射線を反復的に受けているものだが、このような集団では年齢や性別に偏りがあり、子供や女性への影響を正しく評価できないという問題がある。チェルノブイリ事故で被ばくした住民の疫学調査については、現時点では放射性ヨウ素の内部被ばくによる小児甲状腺がんの増加を除いては、統計的に明らかな発がんの増加は観察されていない。ただし、事故から25年という期間の短さもあり、今後さらなる調査の継続が必要な状況にある。特に、子供に対する影響を明らかにするためには、今からさらに50年以上の調査が必要となるだろう。

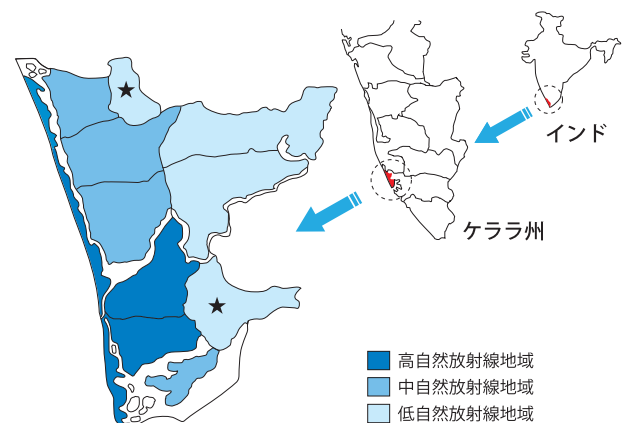
これに対して、高自然放射線地域住民を対象とした調査は、男女両性の幅広い年齢層を含み、通常の生活を送っているため特殊なストレスを

受けていない人々が対象であるという特長を持つ。また、継続して被ばくしている集団であるため、全年齢層に対する影響の結果を観察できることも大きな特長といえるだろう。

高自然放射線地域住民の疫学調査は、まず中国で1972年から中国政府により開始され、1992年からは、故 菅原努 京都大学名誉教授を中心とした日本と中国の研究グループの国際共同研究という形で進められてきた。1998年からは、さらにインドを加えた国際共同研究に発展し、2003年から当所も参画して現在に至っている。これまでに、中国、インドで同様の調査結果が得られているが、ここでは国際的に信頼性が高いとの評価を得ているインドの調査を中心に結果を紹介する。

2.3 インドにおける調査結果

インド南西端にあるケララ州のカルナガパリ地区の、主として海岸地帯に、自然放射線が高い領域が広がっている(図2-4)。同地区内の年間線量の高い4支区を高自然放射線地域として、また



年間線量が低い支区のうち2支区(図中に★で示す)を対照地域として設定し、調査を開始した。

調査は、単純な地区間の比較ではなく、集団に属する人々を個人単位で情報を把握して追跡する方法(コホート研究)により行った。屋内・屋外の空間線量を全戸について測定し、性・年齢別に屋内外のどの地点にどの程度の時間滞在するかの割合を示す係数(居住係数)をインタビュー調査によって求めることで、対象者全員について被ばく線量を推定した。疾患の把握については、地域がんセンターによるがん登録制度の信頼性の高いデータを用いて、がん罹患調査を行った。さらに、疾病発生に影響を与えと思われる他の要因(交絡因子)として、タバコ、飲酒等の生活習慣や宗教、収入、職業などの社会経済状況を調査し、これらの影響を排除した放射線のみの影響を解析した。

初期に設定した約17万人の集団のうち、がんが発生する年齢に達した30歳から84歳(約7万人)について解析した結果、白血病以外のすべてのがんについて、放射線による発がんリスクの上昇は見られないことがわかった。最も被ばく量が多いグループの平均総線量は、原爆寿命調査では明確なリスク増加が見られている線量である600ミリグレイ(mGy)^(注1)を超えており、また、線量率が最も高いグループは、年平均14.4mGy(時間当たり1.6マイクログレイを年間を通じて受けた線量に相当)に達するが、いずれも発がんリスクの増加は観察されていない(図2-5)。その他の、白血病やがん以外の死亡についても、線量が高くても統計的に明らかなリスクの増加は観察されておらず、さらに、個別のがんについて調べても、有意なリスク上昇を示すものは見られなかった。

これらの結果は、先行する中国の結果⁽¹⁾ともほぼ一致しており、年間10mGy程度の線量率の場合には、健康リスクが上がらない可能性があることを示したものである。

現在は、調査対象をカルナガパリ地区全体の約37万人に拡大して調査を継続しており、今後、さらに精度の高いデータを取得していく計画である。

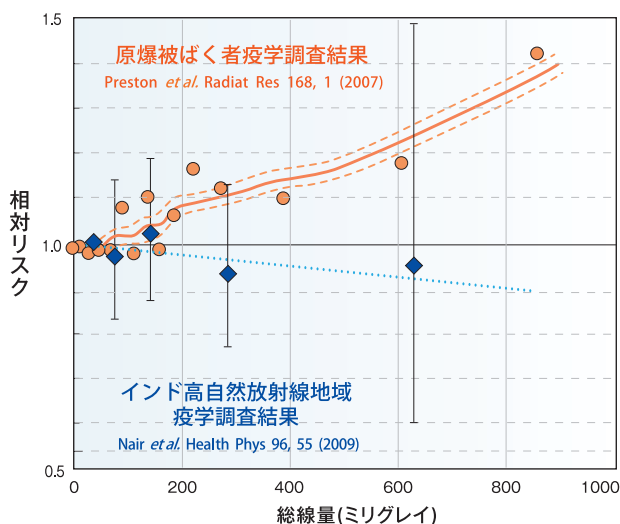


図2-5 インドの発がんリスク調査結果

白血病以外のすべてのがんに関する解析結果。被ばくした総線量を横軸として、被ばくを受けた集団の、対照とする被ばくをしていない集団に対する相対的なリスク(相対リスク)を示す。相対リスクの数値が1.0を超えると、リスクが高まることを示す。

<参考文献>

- (1) 岩崎:「高自然放射線地域住民の疫学と染色体調査についての最新知見」、電力中央研究所調査報告 L07003、2008年5月

<注>

- (1) 疫学調査では、質量あたりのエネルギー吸収量を表す単位であるグレイ(Gy)を用いる。高自然放射線地域の場合は、大地からのガンマ線による被ばくが中心なので、シーベルト(Sv)と同じ値と考えてよい。

低線量放射線研究の現況

3. 個体・細胞レベルでの低線量生物影響研究

自然放射線の5倍程度の高自然放射線地域の疫学調査で、がんの増加が観察されなかった結果(第2章参照)は、現在の放射線防護の基本となっている考え方—放射線の影響は線量率にかかわらず、突然変異として生涯蓄積し続ける—では説明できません。そのため、生物学的な機構を明らかにすることにより疫学調査の結果の裏付けを得る必要があります。

電力中央研究所では、低線量率の放射線影響について、個体・細胞レベルで機構を解明する研究を進めています。本章では、突然変異とその蓄積性に関係の深い

- ① 幹細胞ターンオーバー
- ② DNAの修復機構
- ③ バイスタンダー応答

に関する研究について紹介します。

これらの科学的知見を蓄積し、低線量放射線による生物影響を正しく評価できれば、放射線に対する理解が深まるばかりでなく、現在の防護基準を科学的な裏付けに基づいたより合理的なものにすることも期待しています。

原子力技術研究所
放射線安全研究センター
主任研究員 大塚 健介



原子力技術研究所
放射線安全研究センター
主任研究員 富田 雅典



遺伝子はDNA上に記録された情報であり、放射線はDNAに傷をつけることで、遺伝子の突然変異など様々な生物影響を引き起こすと考えられている。

DNA二重らせん構造イメージ

3.1 組織幹細胞に対する影響研究

放射線による発がんは、細胞レベルでは遺伝子の突然変異が原因とされる。突然変異の蓄積により細胞ががん化し、それが組織レベルに拡大するとがんになると考えられている。がんになるまでには長い時間が必要であるため、寿命の長い「幹細胞(組織にあり、組織細胞を供給する細胞群)」に突然変異が蓄積されるであろうと考えられてきた。ところが、近年の研究により、一部の幹細胞は寿命が比較的短く、頻繁に新しい幹細胞と入れ替わりながら(ターンオーバーしながら)、生涯にわたって幹細胞の細胞群が維持されることが明らかになってきた。

もし幹細胞に一定の寿命があれば、その寿命を超えて放射線影響による突然変異が蓄積することはなく、低線量率のように時間をかけて被ばくした場合には、幹細胞に突然変異が蓄積するよりも、ターンオーバーするほうが速いと予想される。つまり、突然変異の蓄積度は線量率で決まると考えられるため、当所ではこれを組織レベルの「線量率効果」と呼んで注目している。

前述の高自然放射線地域住民の疫学調査では、低線量率の長期間にわたる被ばくでは発がんリスクの増加は観察されなかった。当所はこれが組織レベルの線量率効果によるものであるという仮説を立て、幹細胞ターンオーバーの機構とその放射線影響を検証する実験系を開発し、組織レベルの線量率効果を解明する研究に取り組んでいる⁽¹⁾。

幹細胞は数が非常に少なく、他の組織細胞と形態のみでは区別できない。そこで、一部の幹細胞だけが蛍光タンパク質(GFP:P14参照)を発現する遺伝子組換えマウスを使い、幹細胞が存在

する場所やその数を蛍光シグナルで可視化する技術を用いた。しかし、蛍光シグナルだけでは時間の経過による推移を追うことはできず、幹細胞が実際にターンオーバーしているかどうか評価できない。そこで、ある薬剤を注射すると、GFPを持つ幹細胞でのみ別のタンパク質を作ることができるようにした。そのタンパク質の働きで細胞が青く染まるため、観察開始時に存在した幹細胞に由来する組織細胞を識別(系列標識)することができる(図3-1)。

この組織標本を経時的に観察したところ、青く染色された幹細胞由来の組織細胞が時間とともに減少していくことが分かった(図3-2)。これは、幹細胞が組織内でターンオーバーしていることを意味しており、当所の仮説を支持するものであった。

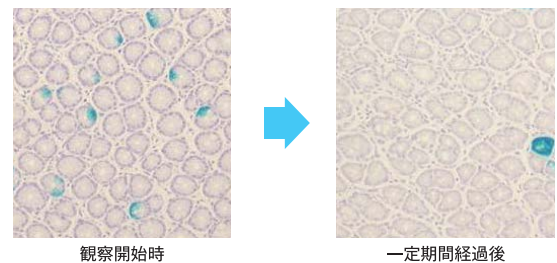


図3-1 腸管組織標本の系列標識(腸管断面像)

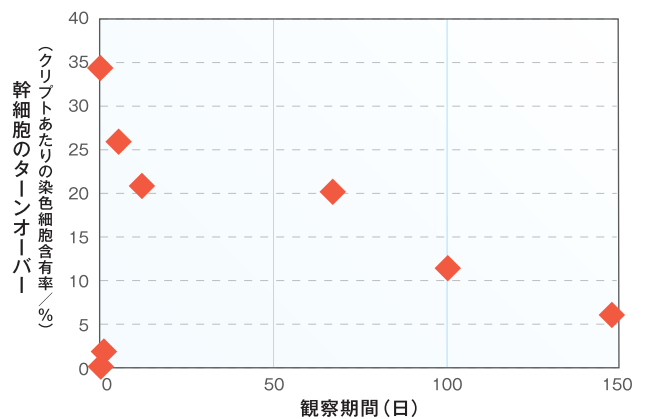


図3-2 幹細胞ターンオーバー

これらのデータを基に現在は、放射線照射によって幹細胞ターンオーバーの頻度がどのように変化するのかを明らかにし、放射線発がんのターゲットと、がん化の機構を解明する研究を進めている。

3.2 動物個体での突然変異への影響研究

1930年、マラー博士はショウジョウバエの精子にX線を照射することにより、突然変異の誘発頻度が線量に比例して増加することを発表し、これが現在まで続くLNTモデルが最初に提唱される元となった。当所はこれまでに、マラー博士の実験は、DNAに生じた傷を修復できない成熟した精子に放射線を照射したものであり、DNAの傷を修復できる未熟な精子では、線量・線量率が低い場合には、非照射の場合よりも突然変異の誘発頻度がむしろ下がることを明らかにしている。そこで、発がんの原因と考えられている体細胞の遺伝子の突然変異についても、同様の現象が生じることを確認するための検討を行った。

ショウジョウバエの幼虫に0.2Gyと1GyのX線を照射し、成虫の翅に生ずる突然変異数の変化を測定した。その結果、遺伝的に正常なショウジョウバエでは、変異数は0.2Gy照射群が最小で、非照射群よりも有意に低いというU字型の応答を示した(図3-3;FM6)。これは、放射線を被ばくする前から存在していた突然変異が、0.2Gy程度の放射線量を被ばくした場合に修復されたことを示唆している。

さらに、突然変異の原因となるDNAの傷が修復される機構を検討した。DNAは2本の鎖から構成されており、生物には、1本の鎖だけが切れた損傷(1本鎖切断)と2本の鎖が同時に切れた損傷

(2本鎖切断)に対して、それぞれを修復する機構がある。この2本鎖切断の修復機構を遺伝的に欠くショウジョウバエでは、突然変異の絶対数は増加するものの、0.2Gy照射群で最小となるU字型の応答が見られた(図3-3;Lig4)。一方、1本鎖切断の修復機構を遺伝的に欠くショウジョウバエでは、0.2Gy照射による突然変異の誘発頻度の低下が見られなかった(図3-3;XRCC1)。これは2本鎖切断の修復機構はU字型の応答に関係していなかったことを示唆している(図3-3)。

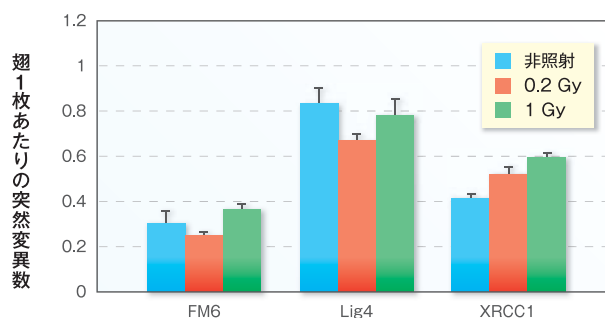


図3-3 体細胞突然変異数の線量応答

これらの結果から、低線量放射線の照射により、DNAの1本鎖切断の修復機能が活性化するため、もともと存在する突然変異の誘発頻度が低下するという機構が明らかとなった。対応する遺伝子がヒトにもあることから、ヒトにおいても低線量放射線の照射に対し、同様の現象が生じる可能性があることを示唆している。

3.3 バイスタンダー応答の解明

「放射線誘発バイスタンダー応答」と呼ばれる現象がある。これは、放射線を直接被ばくした細胞の周りに存在する全く被ばくしなかった細胞にも、被ばくした細胞と類似の生物影響が生じる現象である。

線量率が低くなると、生体内の一部の細胞だけが被ばくする状況が生じる。しかし、被ばくしなかった細胞にバイスタンダー応答による影響が生じるのであれば、低線量域の放射線リスクはLNTモデルよりも高くなり、過直線モデルに近づく と推測されている。しかし、従来のバイスタンダー 応答に関する知見は α 線など粒子線を用いた 研究によるものであり、健康影響を考える上でより 重要なX線やガンマ線などの電磁波放射線による 影響については、十分検討されていなかった。 当所では、2006年度にマイクロビームX線照射 システムを導入し、X線によるバイスタンダー 応答の検討を開始した。(2)

バイスタンダー応答を解析するためには、 細胞よりも小さい放射線(マイクロビーム)を、 1個1個の細胞に正確に照射できる装置が不可欠となる(図3-4)。当所のマイクロビームX線照射 システムは、細胞核より小さい直径約 $2\mu\text{m}$ の X線を細胞に照射することが可能である。また、 世界で初めて照射装置と共焦点レーザー顕微鏡 を組み合わせたことにより、照射直後からの細胞 の微細な変化を、リアルタイムで観察することが 可能となった(図3-5)。

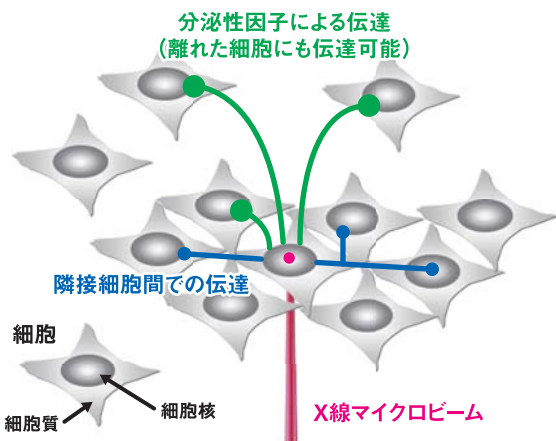


図3-4 X線マイクロビームによるバイスタンダー応答の解明



図3-5 マイクロビームX線照射システム
フレネルゾーンプレートによる集光光学系を使用

(1) 低線量域でのバイスタンダー応答

マイクロビームX線照射システムを用い、約70万 個のヒト正常線維芽細胞の内、5個の細胞の細胞核 だけにマイクロビームのX線を照射した。その結果、 0.1Gy (100mGy)以下ではバイスタンダー応答によ る細胞死(バイスタンダー細胞死)は生じないことが 明らかになった。

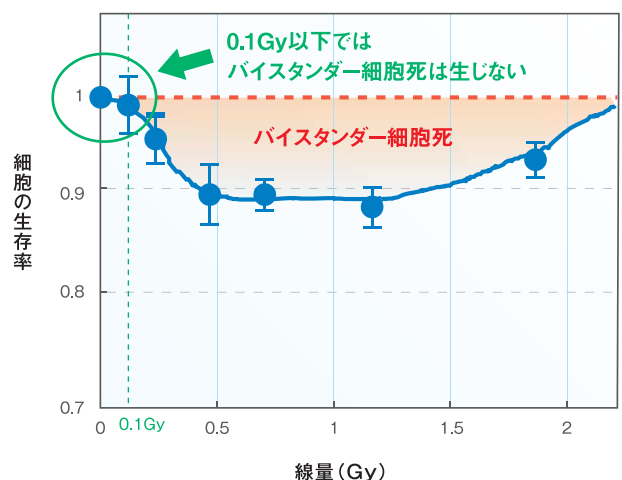


図3-6 ヒト正常線維芽細胞におけるX線によるバイスタンダー細胞死

このことから、放射線や原子力利用によるリスクの評価で問題となる0.1Gy以下の低線量域では、低線量のX線によるリスクにバイスタンダー応答が寄与しない可能性を示唆しており、過直線モデルに近づくようなリスクは生じないことが推測される(図3-6)。一方、0.1Gyよりも高い線量域では生存率が1よりも低下し、2Gy付近になると生存率が回復することが明らかになった。当所では、生存率の回復は、照射細胞自体に細胞死が生じ、バイスタンダー応答を誘導する因子の放出が抑制されるためであると推測している。

(2) X線誘発バイスタンダー応答による自然発生突然変異の抑制

放射線による発がんは、細胞レベルでは遺伝子の突然変異が原因と考えられているが、X線によるバイスタンダー応答によって、細胞の突然変異誘発頻度がどのように変化するのは解明されていなかった。そこで、突然変異誘発頻度を測定する実験でよく利用されるチャイニーズハムスター由来の細胞を用いて、バイスタンダー細胞の生存率と突然変異誘発頻度を測定した。

約10万個の細胞の内、5個の細胞の細胞核にのみマイクロビームのX線を照射し、細胞の生存率の変化を測定した結果、ヒト正常線維芽細胞の場合(図3-6)と同様に、1Gy付近でバイスタンダー応答により低下し、線量が高くなると回復することを確認した(図3-7)。

次に、同じ試料を用いて突然変異誘発頻度を測定した結果、バイスタンダー細胞の生存率が低下した線量において突然変異誘発頻度が低下し、線量が高くなると非照射(0Gy)レベルに戻ることが明らかとなった(図3-8)。この結果は、X線によるバイスタンダー応答によって突然変異が誘発される

ような不安定な細胞には、細胞死も誘発され選択的に組織から排除されることを示唆している。

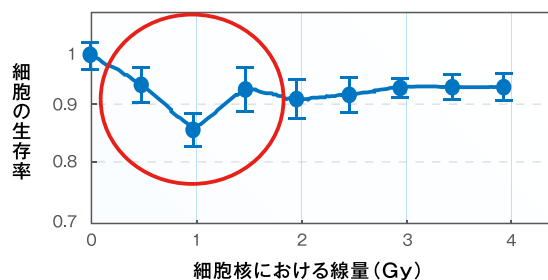


図3-7 チャイニーズハムスター細胞におけるX線によるバイスタンダー細胞死

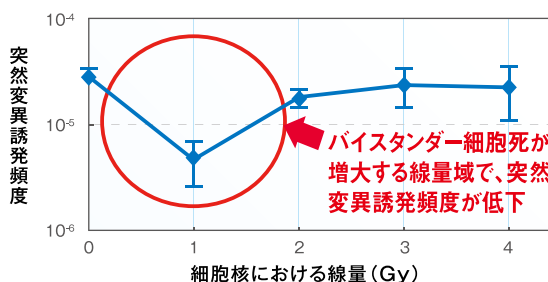


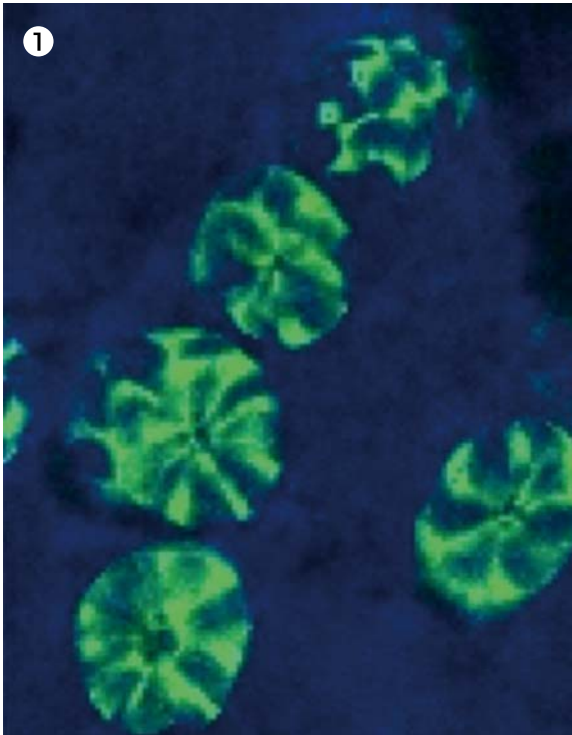
図3-8 バイスタンダー細胞における突然変異誘発頻度

前述の二つの実験結果は、仮に低線量域でバイスタンダー応答が誘導されても、がんの原因となる細胞の突然変異は増加しないことを示唆している。一部の細胞が被ばくする状況は線量率が低い場合を模擬しており、第2章で紹介した高自然放射線地域住民の発がんリスクが増加しないことを裏付ける可能性を持っている。

現在は、幹細胞と様々な組織細胞で構成され、実際の生体に近い組織モデルを用いて、幹細胞を含めた組織全体としての応答を解明するための検討を進めている。

<参考文献>

- (1)大塚他:「放射線リスク評価での集積線量の考え方における組織幹細胞ターンオーバー概念の適用可能性」、電力中央研究所調査報告 L10004、2011年6月
- (2)富田:「放射線誘発バイスタンダー応答研究の動向とその重要性」、電力中央研究所調査報告 L07002、2008年6月

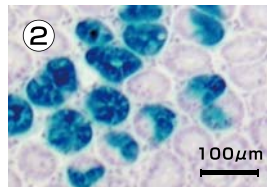


見えないものを

“みる”

これは何!?

緑色の円盤状に見えるのは、マウスの腸管組織にある幹細胞の集まりです。この緑色はノーベル化学賞の受賞で有名なGFP(蛍光タンパク質)を組み込んだため、腸管の外から顕微鏡で観察することができます。当所ではこれまでは難しかった細胞の組織内での動態を観察する技術を駆使して、幹細胞のターンオーバー動態の解明を目指しています。



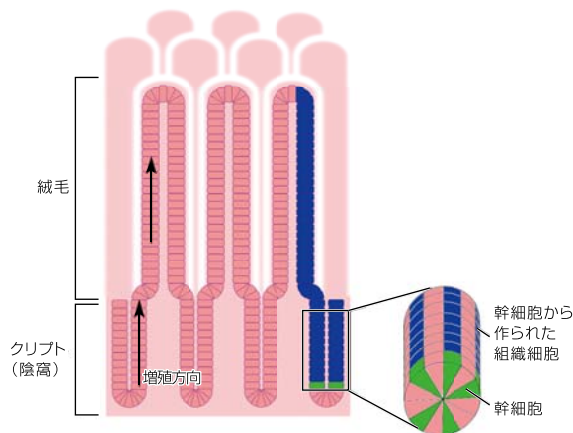
幹細胞は組織を作る重要な細胞ですが、極めてわずかしかな存在せず、他の組織細胞と見た目では区別できないため、従来の生化学的な方法では解析が難しいことが問題でした。当所では、遺伝子組換え技術と幹細胞の

系列標識法を利用することで、幹細胞の組織内動態の解明という難問にチャレンジしています。

幹細胞のターンオーバーは、特定の時期に活性化している幹細胞と、その幹細胞から作られた組織細胞でのみ特殊なタンパク質が作られる遺伝子組換えマウスを使うことで調べることができます。そのタンパク質は青く染色することができるため、ある時期に活動している幹細胞の運命を知ることができます。

写真②は、そのマウスで見た腸管のクリプト部分の断面像です。クリプトとは腸管の中で幹細胞が存在する場所をいいます(下図に解説)。幹細胞の寿命はクリプトの中にある青く染色された細胞の比率に相關するため、当所ではこのマウスに放射線を照射し、青く染色された細胞の比率がどのように推移するかを調べ、幹細胞の組織内ターンオーバーを評価する研究を進めています。

腸管の構造と幹細胞



腸管は、ひだ状の絨毛の底部にクリプト(陰窩)と呼ばれる構造があり、このクリプトの最下部に腸管の幹細胞が並んでいます。幹細胞でのみGFP(蛍光タンパク質)が作られるマウスの場合、腸管を外側から顕微鏡で観察すると、写真①のようにそれぞれのクリプトに複数の幹細胞があることが観察できます。

その幹細胞から作られる子孫細胞は、図のような増殖方向に沿って一列に腸管内部に押し出されてゆき、最終的に絨毛を形成します。このマウスでは特殊な操作により、蛍光を作る幹細胞とその子孫細胞を青く染色できるので、断面像で見ると写真②のような画像として観察できます。

次号予告「電力供給の中核を担う
火力発電と火力技術の展望」

火力発電の現状と、低炭素社会の実現に向けた新技術を紹介します。

DEN-CHU-KEN
TOPICS

発行：一般財団法人 電力中央研究所 広報グループ

〒100-8126 東京都千代田区大手町1-6-1 (大手町ビル7階)

TEL:03-3201-6601 FAX:03-3287-2863

<http://criepi.denken.or.jp/>