



会期:2001年11月 8 日

会場:名古屋国際会議場

低線量の健康影響 - 低線量放射線の生物影響と細胞応答 -

米井脩治・張 秋梅

京都大学大学院理学研究科

Biological Effects of Low Dose Radiation and Adaptive Responses in Mammalian Cells

Shuji Yonei and Qiu-Mei Zhang

Graduate School of Science, Kyoto University

放射線のヒトへの影響のリスク評価は、BEIR, UNSCEAR, ICRPなどにおいて、主として広島、長崎の原爆被曝生存者の疫学調査に基づいて行われている。しかしながら、現在のリスク評価では、一般公衆が放射線を被曝する際の状態である低線量、低線量率、低線量反復被曝における評価が欠けている。低線量放射線のリスクは、低線量域におけるヒト被曝集団のデータが乏しくて、しかも不確かであるため明らかになっていない。したがって、それらのリスク評価は中～高線量および高線量率での広島、長崎の原爆被曝生存者のデータと、動物や細胞を用いた実験のデータからの外挿に依っている。しかし、その外挿には種々の変動要因がかかわっているゆえに不確実性が問題にもされてきた。

平成11年9月2日、広島で開かれた第42回日本放射線影響学会の総会で、佐々木正夫会長(京都大学放射線生物研究センター教授)から提案された一つの声明が満場一致で採択された。この声明文は短い文章ではあるが、低線量の放射線に関する重要な問題のすべてを含んでいる。

全文を紹介すると、「21世紀における人類と放射線の関わりは、低線量・低線量率の放射線が重要な問題となると予想される。その主たる線源は、原子力のエネルギー利用、放射性廃棄物、放射線医療、飛行環境等である。現在、国際放射線防護委員会は、低線量放射線の影響から人類を守るための指針として、原爆放射線など高線量・高線量率放射線の人体影響の線量効果を低線量域へ直線的に外挿することを基礎として線量限度を勧告している。しかし、その直線的な外挿の科学的根拠は、国際的にも議論の多いところである。そもそも地球上の生物は、その誕生以来低線量の放射線に出会い、進化してきた。したがって、低線量放射線の影響は高線量のそれとは本質的に異なるという考えがある。また、放射線影響評価は環境変異原の危険度評価のモデルともなってきた。社会的にもインパクト

の大きい放射線影響の解明は焦眉の急であり、生命科学に深く踏み込んだ低線量・低線量率放射線影響の学術的基盤の形成が急がれる。世界で唯一の原爆被曝国であるわが国は、高線量放射線が人類にもたらす影響を明らかにし、放射線の利用と安全の国際基準の形成に大きく貢献してきた。今や、低線量・低線量率放射線影響という新しい課題に取り組む必要がある。そこでは、ゲノム生物学も巻き込んだ生命科学を基盤とした研究が推進され、放射線影響に対する正確な知識を引き出すとともに、国のエネルギー政策と環境対策にも反映され、国民的合意形成の学術的基盤が形成されるものと期待される」。

ここでは、この声明文にそって低線量の生物影響について議論していくことにする。少なくとも取り上げるべき問題が二つある。一つは、いわゆる「低線量域への外挿」におけるさまざまな問題について、もう一つは低線量域での放射線によって引き起こされる生体あるいは細胞の応答が、これまでに詳細に明らかにされてきた中～高線量域での放射線の作用と質的に同一の種類のものかどうかという生物学的(放射線生物学的)な問題についてである。特に、後者については、生体あるいは細胞がさまざまな内因性あるいは外因性(環境要因による)のストレスに対して、それを感知し、その情報を核に伝えて、特定の種類の遺伝子の発現を誘導する適応応答システムを備えていることの発見が大きな背景にあると考えてよい。

議論を進めるにあたって、まず、低線量とはどのくらいの量の放射線なのかを考えよう。特に決まっているわけではないが、およそ200ミリシーベルトくらいまでのレベルの線量を指すことが多い(Table 1)。ヒトのリンパ球での染色体異常が観察される最低の線量が250ミリシーベルト程度なので、それよりも低いレベルである。また、放射線の効果を $\alpha D + \beta D^2$ で近似するとき、 βD^2 の寄与が無視できる線量範囲であるともいわれるが、その根拠は特になく思われる。

低線量の生物影響とそのリスクを知るうえで、何よりも放射線の量と誘発される生物影響の間の定量的な関係を明らかにすることが重要である。生体のDNA分子、細胞、組織、個体レベルにおけるそれぞれの段階で、低線量域での放射線生物作用のこれまで未知であった重要なさまざまな点を明らかにし、さらに、動物や細胞での実験データから、より中～高線量から低線量へのデータの外挿を科学的に確かなものにするのが大切である。一方で、実験の手法をさらに開発し、確かな実験による定量的なデータを蓄積していくことも重要である。しかし、200ミリシーベルト程度の少ない放射線の線量で生体や細胞における変化を検出することは難しい作業である。

前に述べた二つの問題のうち、前者についてまず議論しよう。放射線によるヒトへのリスクの評価では、発がんや遺伝リスクが取り上げられる。ここでは、放射線による発がんを中心に議論を進めよう。放射線発がんでは、現在最も信頼性の高い放射線疫学調査の対象が比較的中～高線量の被曝集団(特に広島、長崎の原爆被曝生存者集団)であり、低線量域での放射線のリスクを知るためには、これら中～高線量域でのデータを低線量域に外挿するしかない。しかし、中～高線量でのデータも、統計的に見て増大していることが示されているだけで、病理学的に詳しく調べてこれが放射線による発がんや証明されたものはない。したがって、増大の程度が少ないと統計的な証明が難しくなり、放射線量にして200ミリシーベルト以下ではがんの増大は証明できない。それでも少ない線量の放射線で発がんのリスクがあるといわれるのは、中～高線量の場合にはがんの増大が線量に比例しているため、それがそのまま低線量域でも当てはまるものと仮定して推定しているからである。例えば、線量-効果関係が直線的に比例していると考えたとき、 $y=ax+b$ の x がどんなに小さくても y の値は常に b よりも大きいと考えれば分かりやすい。しかし、問題は、これが妥当であるのかどうかである。

さらに、このような低線量域に外挿する場合、どのような線量効果モデルを選ぶのが重要な問題になる。現在では、直線型モデル、直線-2次曲線型モデル(L-Qモデル)、2次曲線型モデルが検討されている。直線型モデルでは、放射線によって引き起こされる生物影響は高線量から低線量にわたる線量の広い範囲で、同じような放射線生物効果が必ず起きているという前提に基づいている。このことは安全限界線量が存在しないことを意味する。しかしながら、これらは、どの臓器のがんであるのか、がん発生のメカニズムなど検討すべき課題も多く残っている。原爆被曝生

Table 1 国際機関における低線量および低線量率の目安。

| 文 献 | 低線量(mGy) | 低線量率(mGy/min) |
|-------------------|------------|------------------------|
| NCRP報告(1980) | <200 | <0.001(<50mGy/year) |
| UNSCEAR報告(1988) | <200 | <0.05 |
| BEIR V報告(1990) | 100 | 0.00002(<10mGy/year) |
| ICRP報告(1990) | <200 | <2(100mGy/hour) |

1mSv=1mGyと仮定

存者のデータの解析から、低線量域においては、白血病では直線-2次曲線型が、一方、固形がん(例えば、結腸がん、乳がん、肺がんなど)については直線型が適当と考えられている(Fig. 1)。ただし、固形がんについては、統計学的には直線-2次曲線型も当てはまり、区別は難しいとされている。

さらに、線量だけでなく線量率の効果をどのように考慮するのも重要な事項である。現在、放射線リスク評価に利用されている疫学調査のデータのほとんどは既に述べたように広島、長崎の原爆被曝、つまり瞬間的な被曝(急性被曝)について調査されたものである。しかしながら、一般公衆の受ける放射線のリスク評価や放射線防護で問題となるのは、低線量の放射線を長期にわたって被曝する慢性的な被曝である。このような場合の生物効果は急性被曝と比較して軽減すると考えてよい。つまり、リスクがあるとしても、それは極めて小さいことは間違いない。実際にリスクの増加を証明することは無理だと考えてよい。

低線量被曝の考えうるリスクは、実際には発がんや遺伝的影響についてであるが、しかし、数十ミリシーベルト程度の放射線で発がんリスクが上がるという明確なデータはないのが事実である。また、繰り返していえば、低線量被曝での発がんは、原爆被曝生存者を中心として、多くの集団について統計学的な研究に基づいて分かってきたものであり、その病状やがんが病理学的に示されたものではない。増加の程度が少ない線量域では、統計的な証明も実際には困難である。むしろ、微量の放射線では、がんの増加などは見いだされていない。

現在の放射線防護の政策は、どのような低線量であっても健康に害があるとする直線仮説に従って決められている。この直線仮説は、1シーベルトとか2シーベルトの放射線被曝を受けた人々の発がんのリスクから、被曝線量がゼロの点まで強引に線を引くものである。しかし、放射線生物学の研究から、ヒトをはじめほとんどの生物には、発がんの原因となる遺伝子損傷を修復する能力のあることが明らかにされており、また、被曝する際の線量率が低下すれば、放射線の効果も低くなるということが明らかになっている。すなわち、

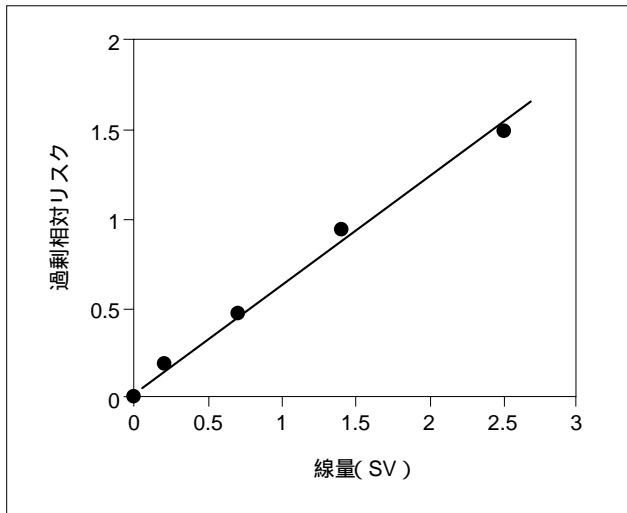


Fig. 1 固形腫瘍の線量・効果関係。

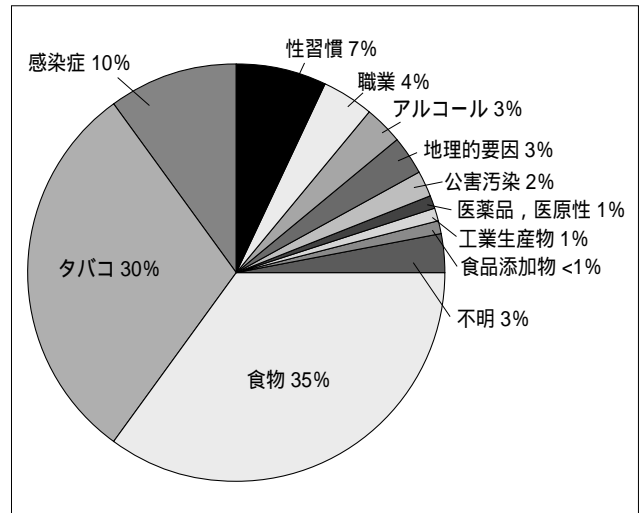


Fig. 2 ヒトの発がんの要因。

低線量放射線の発がんのリスク推定における直線仮説は200ミリシーベルト以下の低線量域のリスクを過大に見積もりすぎ、しきい値の存在を無視しているとの批判が出ている。

現在、放射線以外にも、多くの発がん要因が見つかっている (Fig. 2)。むしろ、これらの発がん要因のなかでも放射線は弱い方に属する。例えば、1ミリシーベルトでは、生涯に0.0005%程度のがんの増加があるだけと計算されている。

病気には外因と内因の二つの要因があるとされる。この両者の相対的ななかかわりのなかから病気は起こる。一般的に発がんでは、むしろ食事や喫煙のような要因の方が放射線などの環境要因よりも大きな部分を占めている (Fig. 2)。外因、内因の要因の相対的な作用は放射線による発がんにも当てはまるだろう。高線量域での放射線では、発がんの要因として外因である放射線の関与は大きいと考えてよい、しかし、線量が低くなればなるほど、内因の寄与が大きい部分を占め、がんの発生要因としての放射線の関与は小さくなるはずである。また、低線量被曝の影響としての発がんを他の要因の影響を除外して解析できるかどうか大きな問題になる。しかし、これらは実際には不可能に近い。

低線量放射線の健康問題をどう理解すればよいか。次のようにまとめてみた。低線量での被曝でいくつかの変化は観察される可能性はあるだろう。しかし、それはあくまで「線量の指標」であって「健康の指標」ではない。また、このレベルでの被曝では、それが健康に直接に影響するとは考えられない。しかし、被曝があったとすれば、当然のことであるが、各人の線量の推定をできるだけ正確に行うことが大切である。

次に、放射線に対する個体あるいは細胞の応答につ

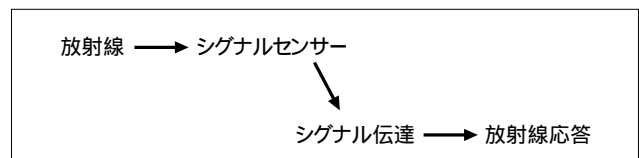


Fig. 3 放射線応答に至る過程。

いて議論してみよう。前述したように、これまでの放射線の作用機構の研究は、日常の一般公衆の生活のなかで問題になるような線量レベルのものではなく、致死線量あるいはその何倍かという大きな線量を用いたものが多かった。それはそのような高線量でないと実験的に変化を検出できなかったからである。ところが最近になって、実験技術や手法の進展によってより少ない線量の放射線でも種々の変化が検出できるようになった。しかし、これらの研究は、低線量域における放射線の生物影響が、中高線量域における実験データを単純に低線量域に外挿するだけでは解釈できず、低線量域で特異的な生物応答が存在していることをいみじくも示した。

細胞は、分化や増殖の重要な時期に必要な遺伝子を発現させ、正常な細胞分化や分裂を行うとともに外部からの種々のストレスにも応答し、ストレスに対して生体の恒常性を維持している。例えば、大腸菌とかサルモネラ菌は、熱や活性酸素をはじめ少なくとも十数種類の異なるストレスに対して応答することが分かっている。

電離放射線も細胞にとっては外部ストレスの一つである。このような放射線に対する細胞応答には、遺伝子発現の誘導あるいは抑制が関与していることが明らかになったのはつい最近のことである (Fig. 3)。丹羽

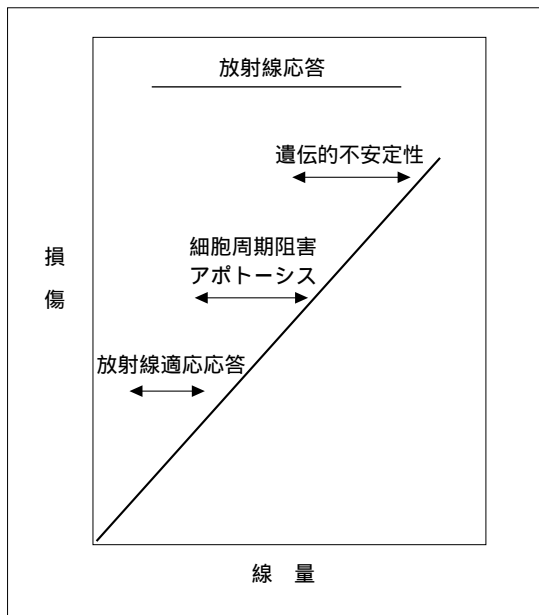


Fig. 4 放射線応答と放射線の線量 .

博士によれば、細胞は、照射された線量の違いによって異なる放射線応答を示す (Fig. 4) . 特に低線量では放射線適応応答と呼ばれる現象が観察されている . これは、あらかじめ低線量の放射線を照射しておく、その後の高線量放射線に対して抵抗性を獲得するという現象である . これまで、マウスやラットでの致死線量に対する抵抗性獲得 (Table 2) , 培養した動物細胞での染色体 (クモソーム) 異常の誘発に対する耐性、姉妹染色分体 (シスタークロマチッド) 異常誘発に対する耐性、さらに、突然変異誘発に対する抵抗性の獲得など多くが見つかっている .

この放射線適応応答については、培養細胞やヒトリンパ球などを用いた研究の結果、(1) 最初の照射線量には限界量があり、これらの値を超えると適応応答は引き起こされない (Fig. 5) , (2) 適応応答の働きを持続する時間には限界がある、(3) 適応応答が働くには遺伝子の発現とタンパク質の合成過程が必要である、といった興味ある作用機構が明らかにされている .

佐々木正夫博士らは、この放射線応答の現象の機構を解明すべく、キネティックの解析によって多くの研究を行った . その結果、上で述べたような一般則だけでなく、この応答での最も基本的な情報伝達に、プロテインキナーゼ α (PKC- α) , p38マップキナーゼ (p38MAPK) およびフォスホリパーゼ α (PLC) が関与していること、低線量照射では、PKCの長期活性化が示すようにこの情報伝達の回路が長時間駆動し、放射線照射という一過性の刺激が長時間の応答として保持されることを明らかにした . 興味あることは、高線量

Table 2 500R照射されたラットの生存率：あらかじめ与えた小線量の効果 .

| グループ | ラットの数 | 30日後の生存率 (%) |
|-------------|-------|--------------|
| あらかじめ5R照射 | 58 | 16.7 |
| あらかじめ10R照射 | 45 | 4.4 |
| あらかじめの小線量なし | 119 | 8.4 |

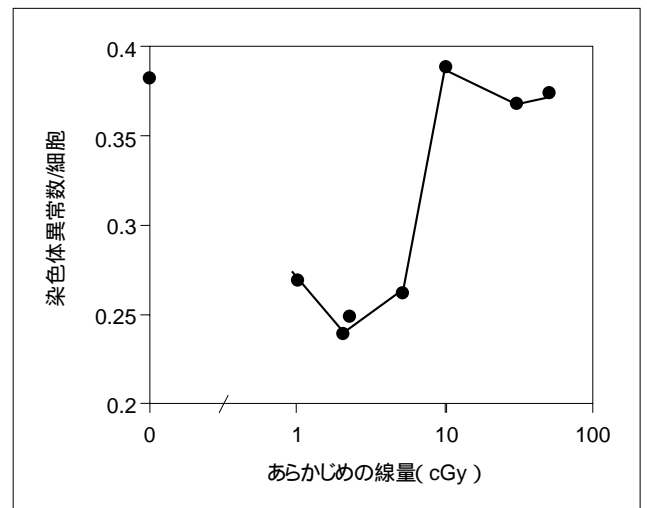


Fig. 5 放射線適応応答の誘導と線量 .

では、放射線適応応答の現象はみられない . その分子的背景として、高線量では、PKCの介在するこの経路が動かず、細胞応答が誘導されないだけでなく、既に動いていた情報伝達経路に対しては遮断するように作用することが分かった . また、放射線応答の誘導に p53タンパク質が関係していることも明らかになった . これらの研究成果は、それまでにブラックボックスであった放射線適応応答現象に分子レベルで機構解明を進めた点で画期的なものであった .

今後は、低線量放射線の照射によって働き始めるいくつかの遺伝子とタンパク質の確定に基づいたネットワークと作用機構の解明が期待される . 放射線を照射された細胞での遺伝子発現には、まず放射線を感じる機構 (センサ) が必要である . このセンサには、細胞膜に生じた変化 (傷害) を感知する機構と、DNAの損傷を感知する機構の両方が考えられているが、それらの実体はまだ明らかではない . これらのセンサが放射線を感じると、その情報は細胞内情報伝達機構を伝えるシグナルとして細胞核内に伝わり、転写因子の活性が変化して一連の遺伝子発現が起こる . ここで述べた微量の放射線のストレスによって誘導される次にくる高線量放射線に抵抗性を獲得する放射線適応応答

や、損傷を持った細胞が自ら細胞死に至る現象として知られるアポトーシスも、この細胞内情報伝達の結果として起こる現象である。

生物が進化する過程でその環境には放射線は常に存在したが、生物の種にとって危機となるほどの高レベルの放射線に暴露された経験は一度もなかった。高レベルの放射線と生物のかかわり合いは、1895年レントゲン教授によるX線発見以来の人間の所産であり、たかだか最近100年間のことである。生物はそのようなものに予見的な防御システムを発達させてきたとは考えがたい。では、なぜ生物は、微量の放射線に対して鋭敏に反応するのか。

一つの可能な考えは、生体内で常に生成している活性酸素に対する細胞応答とのかかわりである。活性酸素は分子状酸素の還元過程で生じる中間体である。酸素分子は他の分子とは異なった特徴を持っている。基底状態の酸素分子はその電子配置から三重項状態であり、反応する相手がラジカルであることを除けば、その反応性は極めて低い。酸素分子は最もエネルギーの低い三重項状態で落ち着いている。そのため、細胞成分の非特異的な酸素酸化は、酸素分子によって直接起こされるのではなく、その活性化型、すなわち、一重項酸素、酸素分子の還元で生じる分子種であるスーパーオキシドラジカル、過酸化水素、ヒドロキシルラジカル(OHラジカル) (Fig. 6) によることが多い。これらの反応性の高い分子種を活性酸素と呼んでいる。酸素毒性の原因は、細胞内で発生するこれらの活性酸素そのものに依るのである。

地球の大気に酸素が出現したのはおよそ30億年も前のことだろうと推測されている。この大気中の酸素が光合成生物によってもたらされたものであることは現在も変わらない。生物はこの酸素を利用して効率よくエネルギーを得るしくみを進化の過程で獲得することになった。しかし、地球上の生物にとってかけがえのない大気の酸素は生物にこのような利益を提供する一方で、その強い毒性ゆえに生物にとって過酷なストレスとしても働いてきた。長い歴史で、生物は何よりも、酸素との「益と害」の相反する関係のなかで生き抜く知恵を獲得しなければならなかった。それは活性酸素に対する高度の制御システムと高度に制御された防御システムの獲得であった。

活性酸素は、電離放射線の水分解や多くの酸化剤が外から細胞に与えられたときにも生じるが (Fig. 6)、細胞内では正常の好氣的代謝の過程で細胞にとって逃れることのできない副産物としても生じている。低線量放射線とのかかわりについては後で述べるとして、しばらくこの酸素の功罪について議論を広げよう。酸

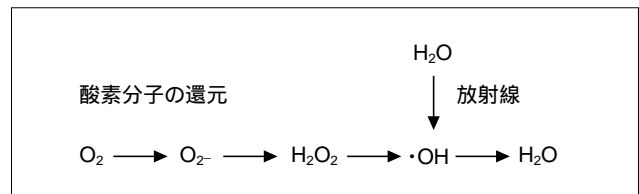


Fig. 6 酸素の還元と放射線による活性酸素の産生。

素といえば、私たちが呼吸をしている空気の中に20%の濃度で含まれている。人類を含めた生物のほとんどすべてが成人するために酸素を必要としている。しかし、この酸素が実は有害なのである。例えば、人間が40%も酸素を含んだ空気を吸収すると肺はもとより脳に一時的な障害が現れてくる。大量の酸素を吸収した結果発症した未熟児網膜症という病気も20年以上前に新聞を賑わした。

酸素、過酸化水素、金属、可視光線、放射線や大気汚染、タバコ、ストレスなどはいずれも生体内で活性酸素などのフリーラジカルを作り出す。活性酸素は生体内の脂質、タンパク質や酵素、それに遺伝子を作っている核酸塩基などを攻撃して壊してしまう。その結果、細胞膜が壊れ炎症が起こったり、遺伝子の損傷が引き起こされる。がん発生の最も有力な原因と考えられているばかりではなく、老化をも促進するといわれる。健康な人間の身体のなかで、1年に2kgの活性酸素ができていて測定をしている人もいます。

しかし、好気性生物はそれを無毒化する機構をも進化の過程で獲得してきた。例えば、グルタチオンペルオキシダーゼという酵素によって、脂質過酸化水素や過酸化水素が分解されるし、スーパーオキシドジスムターゼ(SOD)は効率よくスーパーオキシドラジカルを無毒化する。カタラーゼ(ヒドロペルオキシダーゼ)は過酸化水素をさらに酸素と水に変える不均化反応によって活性酸素の無毒化を行っている。これらの酵素は好気性生物に普遍的に存在しており、活性酸素による細胞成分の非特異的な酸化を防いでいる。

通常では、細胞内での活性酸素の生成と消去の間には厳重なバランスが維持されているが、さまざまな内因性の要因(代謝制御の乱れや消去酵素の能力低下など)あるいは外因性の環境因子によって細胞内の活性酸素濃度が増大し、消去酵素の処理能力を超えるようになると、細胞の酸化還元のバランスは酸化的状態に大きく傾き、タンパク質、DNA、脂質などの細胞成分が非特異的に酸化され始める。このような状態を酸化ストレスと呼ぶ。活性酸素などによって細胞には常に酸化の方向へのストレスがかかっている。酸化反応は発熱反応であるので、外から熱を加えなくても自然

に反応が進む。鉄にさびができることで理解しやすいが、細胞内での酸化反応も同じであるので、酸化は自然に起こり、酸化ストレスは自然に進行していくのである。細胞内で過剰な活性酸素が発生すると、細胞成分は一斉に酸化反応を受け始めるだろう。エックス線、ガンマ線などの電離放射線(イオン化放射線)の生物作用の多くは水分子の放射線分解で生じるOHラジカルに依るので、放射線も強力な酸化ストレスの一つである。

ここで1グレイの放射線に被曝した場合を考えてみる。菅原努博士の書かれた文献では、1グレイを全身に被曝したとすると、成人1人あたり 1.9×10^{19} 個の活性酸素ができる計算となる。この場合成人は60kgの体重で、100%水からできているうえでのことである。一方、1年に2kgの活性酸素が身体のなかできているとされているので、これを個数に換算すると 3.8×10^{25} 個になり、これを放射線量に換算すると1年に200万グレイの被曝をしたことになる。また、尿のなかに排泄されるDNA塩基の一つグアニンの酸化体である8-オキソグアニン(DNAから修復の過程で除去されたと考える)の量から個々の細胞は1日におよそ120センチグレイの放射線照射を受けているのに相当するという計算もされている。もちろん、これらは単に活性酸素生成量やDNAの酸化量として比較しただけのことである。身体にはこれらの活性酸素を消去する酵素系が備わっているため、実際の活性酸素量はこれよりはるかに小さな値になる。しかし、それでも、年間に数ミリシーベルト程度の低い線量の放射線被曝よりは、生成する活性酸素を抑制する方が大切であるともいえる。

しかし、細胞はしたたかで、その活性酸素濃度の異常を感知し、そのシグナルを伝達して必要な一連の特定遺伝子の発現の誘導を促し、防御系の増強を行う。これらはプログラムされた遺伝子発現の誘導あるいは抑制を含み、多様な細胞機能を誘導させる、いわゆる「グローバルレスポンス」である。大腸菌における酸化ストレス応答のしくみの一つを眺めてみよう。そこには驚くべき精緻でエレガントな調節機構が存在する。

大腸菌では、過酸化水素や*t*-ブチルペルオキシドなどに応答して30種類以上のタンパク質が誘導合成される。そのうち、カタラーゼ(HPI)やアルキルヒドロペルオキシドリダクターゼ(Ahp)など10種のタンパク質OxyRによって正の調節を受ける。HPI、Ahpは過酸化水素、有機ペルオキシドを消去することによって細胞に抵抗性を与える。ヌクレオチド配列から予想されるOxyRタンパク質のアミノ酸配列にはLysRファミリーと呼ばれる、細菌の正の転写調節因子とホモロジーの高い配列およびDNA結合タンパク質に共通のヘリッ

クス-ターン-ヘリックスモチーフが存在している。還元型OxyRタンパク質は、レギュロン遺伝子のプロモータ領域およびその隣接領域に特異的に結合する。これらの領域には相同性の高いヌクレオチド配列が存在する。細胞内の過酸化水素濃度上昇によって酸化型になったOxyRタンパク質は転写活性型として構造変化を起こし、そのプロモータ領域にRNAポリメラーゼが結合するのを促進する。OxyRは34-kDaの4量体タンパクで存在している。OxyRは六つのシステイン残基を持ち、そのうち199番目と208番目のシステイン(SH基を持つアミノ酸)がジスルフィド結合(S-S結合)をすることによって活性化する。過酸化水素によりすべてのOxyRは30秒後には酸化型になる。5分以内に元の還元型に戻る。還元型OxyRは常にそのレギュロン遺伝子のプロモータ領域に結合しており、細胞内の過酸化水素との反応によって酸化型への変換が起こり、これに伴ってタンパク質のコンフォメーション変化が起こる。酸化ストレスは一過性のものであり、酸化型OxyRタンパク質はチオレドキシシンやグルタレドキシシンのようなレドックス維持酵素の働きによって再び還元型に戻る。

低線量の放射線が誘発する適応応答はこのような酸化ストレス応答とどうかかわり合っているのか、低線量の放射線は常に生成している細胞内の活性酸素とどう区別されるのか、まだまだ未解決の問題も多い。大腸菌やサルモネラ菌などの微生物は、スーパーオキシドストレスと過酸化水素のストレスを別途の刺激として感知し、別々の過程を経てそれらに応答する。ところが、ヒト細胞ではこういった「特化した」ストレス応答はみられていない。それらを酸化ストレスとして受けとめ、同じ情報としてシグナルを伝達している。このしくみが放射線を感知することを可能にしたとも考えられる。

低線量のときは、細胞はDNAの変化より細胞全体の変化を感じているらしい。これまで、放射線を受けた後、コロニーを作った細胞は無傷で生き残ったものと考えられていたが、そうではなく遺伝的に不安定で次々と染色体異常や突然変異を引き起こすことが最近になって明らかにされてきた。できあがったがんにみられる突然変異は放射線が直接に遺伝子に作用して作るものとは違う。

このように、低線量の問題は、放射線生物学、特にリスク評価だけでなく、生物が長い進化の過程で低レベルの放射線とどうかかわり合ってきたのかを明らかにするロマンに溢れた科学にも私たちを導くのである。

極めて重要な低線量の健康問題であるが、筆者なりに問題を設定して、以上のようにまとめてみた。放射

線生物学の研究から見いだされた放射線適応応答の分子レベルでの解析,特にその応答を開始させるセンサー分子の解明と誘導されるタンパク質の同定とその生理学的機能を明らかにすることは今後の重要な課題である。さらに,低線量放射線のリスクを評価する際に,この適応応答という新しく見つかった細胞の機能

をどう組み込んでいくのか,困難であるが重要な課題になるだろう。

この小文では,ページ数の関係から内容ごとの引用文献はつけなかった。詳しくは次に挙げる文献を参考にさせていただきたい。

参考文献

- 1) Sugahara T, Sagan LA, and Aoyama T (Eds) Low Dose Irradiation and Biological Defense Mechanisms. Excerpta Medica (1992)
- 2) 佐々木正夫, 米井脩治, 丹羽太貫: 放射線応答の遺伝子制御, 科学研究費(基盤研究A)研究成果報告書, (1998)。
- 3) 佐々木正夫, 米井脩治, 酒井一夫: 低線量放射線の安全評価に関する研究報告書。原子力安全研究協会, (1996-1998)。
- 4) 菅原 努: LNT(直線)仮説の是非。くらしと放射線, No.5, (1999)。
- 5) 菅原 努, 原爆被爆生存者における低線量放射線のがんのリスク。くらしと放射線, No.8, (2001)。
- 6) Yamada T, Mothersill C, Michaels BD, et al.: Biological Effects of Low Dose Radiation. Elsevier (2000)
- 7) 米井脩治, 張 秋梅, 松本由記子, 他: 酸化ストレスと細胞制御: 生物のパラドックス。放射線生物研究, 32, 87-104, (1997)。