

4. 生物影響研究

4.1 はじめに

環境科学技術研究所では、これまで約30年間にわたり、主にマウスを実験材料として、低線量率放射線の生物影響の研究を行ってきた。研究所は、平成2年に設立され、まず環境中の放射性物質の分布・動態の研究が開始された。少し遅れて平成7年に、低線量率放射線を生物に照射するための施設が建設され（松本ら2011）、低線量率放射線生物影響の研究が開始された。

動物照射および実験施設は、平成7、16、20年の3次にわたって整備された。照射施設としては、図1に示すような、中心のセシウム線源をマウスのケージが等距離で取り囲むタイプのものが典型的であるが、現在は、このようなタイプのものが5室あり、それぞれにおいて specific pathogen-free (SPF) 条件下で約400匹のマウスを同時に長期連続照射できる。なお、1日のうち2時間は、線源を格納し、この間にマウスの世話などの作業を行っている。使用できる線量率としては、0.05 mGy/日、1 mGy/日、20 mGy/日、100 mGy/日、400 mGy/日から選択できる。

図2に示すように、このうち、一番高い400 mGy/日以外の4つは、低線量率の範疇に属し、一番低い0.05 mGy/日は、ほぼ20 mSv/年、すなわち、事故時の避難指

示基準や職業人の実効線量の限度として使われている基準値に概ね相当する。なお、自然放射線による被ばくは、その十分の一である2 mSv/年程度、そのうち外部被ばくは、1 mSv/年程度とされていることから、0.05 mGy/日という線量率は、照射実験が成立しうる最も低いレベルに近いと考えている。近年、低線量率放射線の影響が注目されるようになり、各国に低線量率生物照射施設が設置されているが、0.05 mGy/日程度の線量率での照射が可能なものはほぼ存在せず、また、SPF条件下で多数のマウスを長期照射可能なものほとんどない（Tanaka *et al.* 2018）。

もう一つのタイプの照射施設として、線量率可変のものが2室あり、片方を動物照射用（非SPF条件）に、もう一方を培養細胞照射用に供している。このタイプの照射室では、セシウム線源から放射線が比較的狭い角度で放出され、照射野内に距離を変えて比較的少数の対象（マウスのケージもしくは細胞培養用CO₂インキュベーター）を置くことにより（さらには大きさの異なる線源を用いることにより）、線量率を変えることができる。図2には、このような照射室で実際に用いている線量率の範囲を示した。なお、比較目的の高線量率照射のためには、ガンマセル（Nordion）をSPF条件用

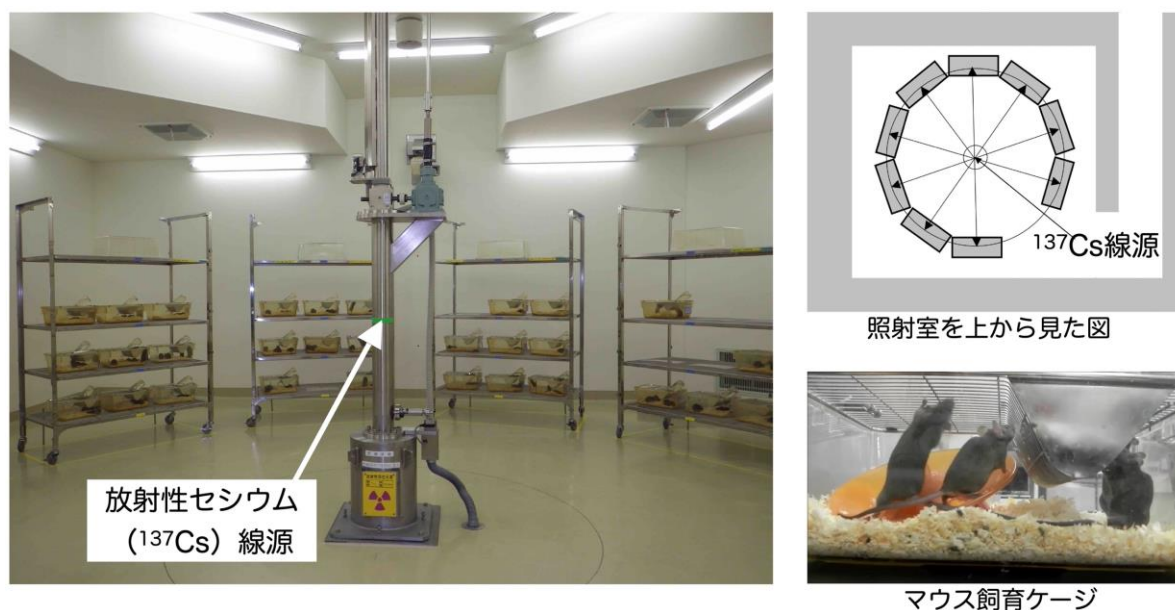


図1 環境科学技術研究所の低線量率放射線照射室の例。右上は平面図。中心のセシウム線源をマウスのケージが等距離で取り囲むタイプのもの。

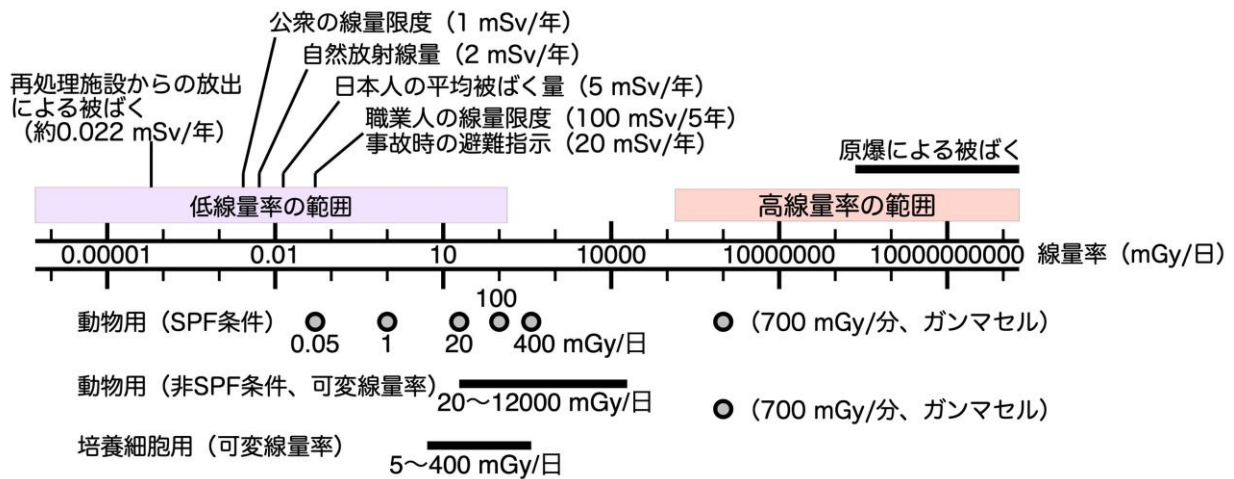


図 2 環境科学技術研究所の放射線照射実験で主に使用している低線量率。線量率のスケールは対数で表す。単位は原則、mGy/日であるが、カッコ内のものは異なっている。左側に行くほど低線量率、右側に行くほど高線量率。スケールの上には基準値などを、下にはそれぞれのタイプの照射施設の線量率を示す。

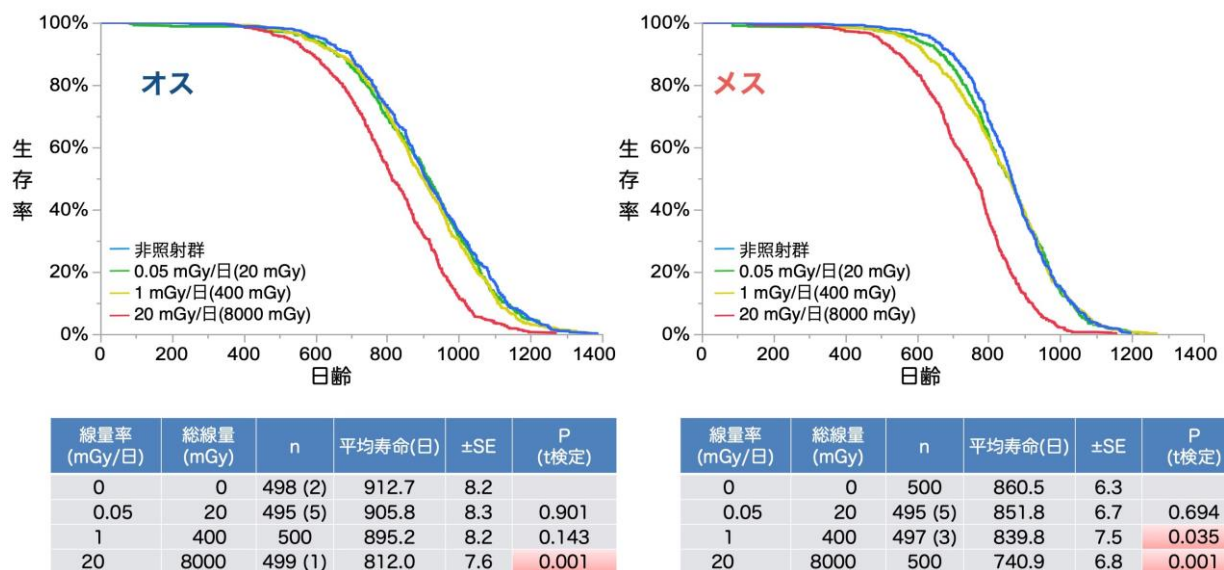
に 1 台、非 SPF 条件および培養細胞用に 1 台備えている。

マウス飼育は、原則、SPF 条件下で行われている。特に終生飼育などの長期飼育実験は、すべて SPF 条件下で実施されている。マウスの系統としては、原則、毒性試験に多くの実績がある B6C3F1 が使用されているが、研究目的に応じて、他のマウス系統も使用されている。

4.2 初の実験：寿命試験

平成 8 年から 8 年以上を費やして、環境科学技術研究所における最初の生物影響実験である「寿命試験」が

実施された。この実験においては、B6C3F1 マウスに低線量率放射線 (0.05 mGy/日、1.1 mGy/日、もしくは 21 mGy/日) を成年期 (56 日齢から 400 日間) に照射後、終生飼育を行い、寿命のデータを得るとともに、死亡時の病理解析を行った (Tanaka *et al.* 2003, Tanaka *et al.* 2008)。雌雄の照射群および非照射群各 500 匹、総計 4000 匹のマウスが用いられた。(この実験より後の実験では、1.1 mGy/日の代わりに 1.0 mGy/日、21 mGy/日の代わりに 20 mGy/日の線量率が用いられたこともあり、以下の記述では、この実験についても、便宜上、1 mGy/日、20 mGy/日と表記する。) 寿命に関する結果のまとめ



括弧内は水漏れ事故による死亡マウスの数

図 3 寿命試験・生存率曲線と平均寿命

を、図3に示す。20 mGy/日（総線量 8000 mGy）の照射では、雌雄とも 100 日以上的大幅な寿命短縮が認められた。1 mGy/日（総線量 400 mGy）の照射では、影響は小さく、寿命短縮はメスのみにおいて有意であった。0.05 mGy/日（総線量 20 mGy）では、寿命短縮は雌雄とも有意ではなかった。すなわち、低線量率照射によっても総線量が高くなると、高線量率の場合と同様、寿命短縮が引き起こされうること、またこの影響は線量または線量率依存的であり、線量または線量率が少なくなると影響は小さくなり、基準値程度になると影響の検出が難しいことが示された。この結果を報告した論文（Tanaka *et al.* 2003）の題名は、“No Lengthening of Life Span...”となっており、低線量率放射線が寿命延長を引き起こすという証拠が得られなかったことを強調している。これについては、現在からすると多少奇異な感じを受けるが、発表当時は「放射線ホルミシス」の仮説が跋扈しており、低線量率放射線により寿命が延長するとの言説も流布していたことを反映している。他にも低線量率放射線を照射したマウスの寿命を調べた研究はあるものの、完備した SPF 条件下で多数の個体を用い、かつ詳細な病理解析を実施した研究はそれまで例がなく、この「寿命試験」の結果は ICRP や UNSCEAR の出版物にも重要で標準的な結果として引用されている。なお、寿命試験のマウスの病理解析の結果、寿命短縮の主要な原因は腫瘍による死亡の早期化によるものであることが明らかになった（Tanaka *et al.* 2008）。

4.3 実証調査と機序調査

多くのマウスに低線量率連続照射を行い、寿命・死因・疾病発生率などを調べ、個体レベルの影響の概要を記述するような実験（私たちは「実証調査」と呼んでいる）としては、上記の成年期の照射実験に続き、胎児期（照射期間は 18 日間）の照射実験を完了し、現在幼若期（照射期間は 56 日間）の照射実験を行っている。また、オス（成体）に 400 日間照射し、子孫への影響を調べる実験も実施した。これらの実証調査の主要部分は、体重、寿命、死因、腫瘍および非腫瘍性疾患の発生率などの共通の基本パラメーターを用いた、放射線の生物学的影響の概要の評価である。基本パラメーターに加え、個々の研究の必要に応じて、生殖に関するパラメーター、生殖細胞突然変異、（胎児の）骨化などのパラメーターなども用いられた。さらに、実証調査で認められた影響・現象の発現機序（メカニズム）を明らかにするための実験（「機序調査」と呼んでいる）を行い、分子から個体までのレベルのさまざまなパラメーターを取得している。以下に、これらの実験の結果のいくつかを順に記す。

ター、生殖細胞突然変異、（胎児の）骨化などのパラメーターなども用いられた。さらに、実証調査で認められた影響・現象の発現機序（メカニズム）を明らかにするための実験（「機序調査」と呼んでいる）を行い、分子から個体までのレベルのさまざまなパラメーターを取得している。以下に、これらの実験の結果のいくつかを順に記す。

4.4 経時的剖検実験（腫瘍の潜伏期間とその進行）

寿命調査の結果に基づき、20 mGy/日を照射したメスの B6C3F1 マウスを用い、終生飼育ではなく 100 日ごとのサンプリングにより、腫瘍の潜伏期とその進行について横断的調査（経時的検索）を実施した。その結果、腫瘍発生リスク（発生率、潜伏期間、進行度）は臓器や組織によって異なることが示された。この研究（Tanaka *et al.* 2016）では、20 mGy/日照射により悪性リンパ腫や肺、肝臓の良性腫瘍などの潜伏期間の短縮は見られなかったが、肺、肝臓の悪性腫瘍や卵巣、副腎、ハーダー腺の腫瘍の潜伏期は短縮し、さらに肝臓（肝細胞腺腫、肝細胞癌）、肺（腺腫/癌）、卵巣（腺腫および顆粒膜細胞腫瘍、良性）、副腎（腺腫、被膜下細胞）およびハーダー腺に由来する腫瘍の発生率が増加した（表 1）。

表 1 経時的剖検実験・まとめ

病変	非照射群との比較
がん病変	
悪性リンパ腫	早期化無し、頻度 増
肺&肝臓の良性腫瘍	早期化無し、頻度 増
肺&肝臓の悪性腫瘍	早期化 、頻度 増
卵巣、副腎、ハーダー腺腫瘍	早期化 、頻度 増
下垂体腫瘍、甲状腺腫瘍	早期化無し、頻度変化無し
非がん病変	
リンパ過形成	早期化無し、頻度変化無し
肝臓脂肪変性	早期化 、重篤度 増
肝臓過形成	早期化無し、頻度 増
卵巣萎縮&過形成	早期化 、頻度 増
副腎過形成	早期化無し、重篤度 増
心弁膜症	早期化無し、重篤度変化無し
嚢胞状子宮内膜増殖症	早期化無し、頻度 減

4.5 遺伝的影響（継世代影響）

低線量率放射線に長期被ばくしたオスマウスの子、孫に及ぼす影響を調査した。実験には、C57BL6 マウスを用い、オスに低線量率放射線（0.05 mGy/日、1 mGy/日および 20 mGy/日）を成年期（56 日齢から 400 日間）

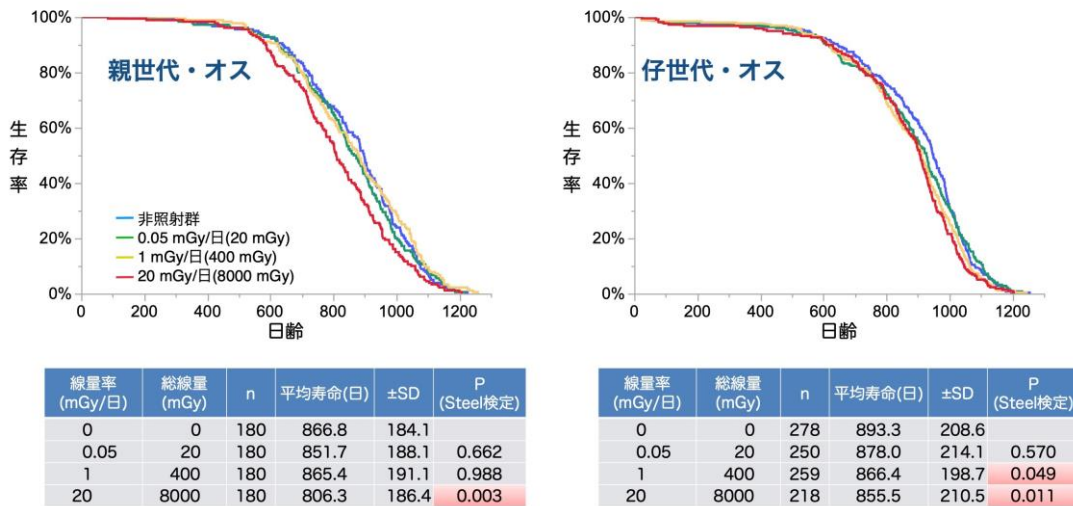


図4 遺伝的影響・生存率曲線と平均寿命

に照射後、8週齢の非照射メスと交配し、子マウスを得、さらに子マウス同士を交配することにより孫マウスを得た。これらのマウスの終生飼育を行い、寿命のデータを得るとともに、死亡時の病理解析を行った。その結果、親世代では20mGy/日を照射したオスマウス、子世代では1mGy/日および20mGy/日照射群のオス子マウスに有意な寿命短縮が観察された(図4)。

また、子マウスについて遺伝子コピー数の変異(CNV、主に欠失)を調べた結果、20mGy/日照射群の子マウスでは、有意に変異が増加していた(Ogura et al. 2021)。また、平均死亡日齢に対するCNVの影響は有意であり(p=0.0019)、CNVの存在が死亡日齢の短縮と関連している可能性が示唆された(図5)。

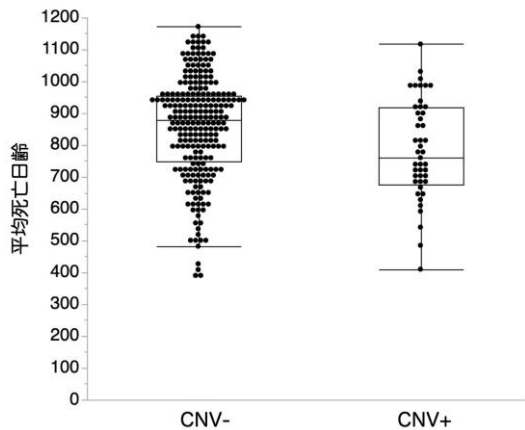


図5 遺伝的影響・CNVの有(右CNV+)無(左CNV-)と死亡日齢

4.6 胎児期被ばく(母胎内被ばく)

20mGy/日で胎児期(妊娠期間、18日間)に照射を受けたB6C3F1マウスは、母胎内における着床後死亡、胎児サイズ/体重、子宮サイズ、骨化及び発育異常に関して有意な影響を示さなかった(Gulay et al. 2018)が、胎齢18日目の雌雄両方の胎児において、わずかではあるが生殖細胞数の減少が見られた(図6)(Nakahira et al. 2020)。また、10週齢の時点において臓器重量(絶対値および相対値)に関しては、非照射対照との間に有意な

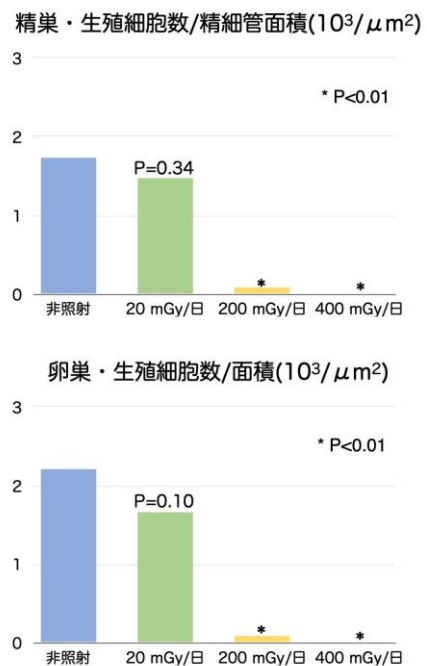
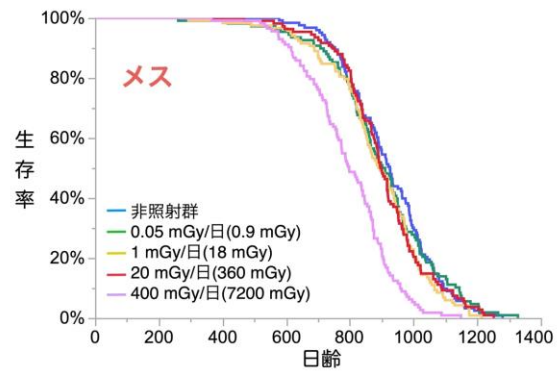
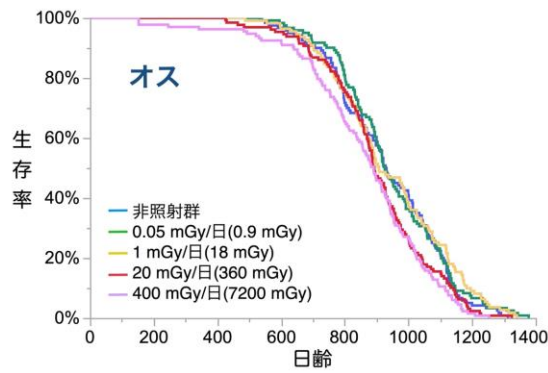


図6 胎児期被ばく・精巣(上)と卵巣(下)の生殖細胞数・胎齢18日



線量率 (mGy/日)	総線量 (mGy)	n	平均寿命(日)	95%CI	P (Steel検定)
0	0	120	935.3	(903.4, 967.1)	
0.05	0.9	121	948.9	(918.4, 979.4)	0.972
1	18	111	941.9	(906.3, 977.5)	1.000
20	360	129	900.7	(870.8, 930.6)	0.470
400	7200	133	862.6	(826.7, 898.5)	0.046

線量率 (mGy/日)	総線量 (mGy)	n	平均寿命(日)	95%CI	P (Steel検定)
0	0	123	923.8	(898.8, 948.8)	
0.05	0.9	108	902.3	(868.9, 935.6)	0.832
1	18	118	885.0	(856.0, 913.9)	0.322
20	360	108	904.8	(877.6, 931.9)	0.716
400	7200	113	794.9	(769.5, 820.3)	<0.0001

図7 胎児期被ばく・生存率曲線と平均寿命

差は見られなかった (Gulay *et al.* 2018)。

さらに、胎児期の B6C3F1 マウスに低線量率 (0.05 mGy/日、1 mGy/日および 20 mGy/日) もしくは中線量率 (400 mGy/日) を照射 (18 日間) した後、終生飼育を行い、寿命のデータを得るとともに、死亡時の病理解析を行った結果、雌雄ともに 400 mGy/日照射群のみ有意に寿命が短縮 (図 7) し、メスの肝、卵巣、下垂体、副腎の腫瘍とオスの肝腫瘍の発生率が増加し、逆に悪性リンパ腫発生率が雌雄ともに減少した。しかし、20 mGy/日以下の低線量率照射による有意な影響は観察されなかった (Tanaka *et al.* 2022)。

4.7 遺伝子発現

20mGy/日の放射線を 200 および 300 日間照射したメスマウスでは、「コレステロール合成」や「脂質生成」に関連する遺伝子群の発現に極めて顕著な変動が認められた (図 8)。同様に照射したオスマウスでは、変動はこれほど顕著なものではなかった。個々の遺伝子の発現についてみると、コレステロール合成反応を触媒するいくつかの酵素の遺伝子の発現量はメスの照射群で増加したが、オスの照射群では増加していなかった。しかし、脂質代謝関連の転写因子の遺伝子の中には、雌雄ともに照射群において発現が増加しているものがあった。これらの結果は、20mGy/日放射線を照射したメスマウスで脂肪肝と肥満の発生率が増加したことと一致しているように思われ、代謝が低線量率放射線の

重要な標的であることを示唆している (Fujikawa *et al.* 2022)。

マウス脾臓における低線量率照射の影響を解析した結果、癌抑制遺伝子 p53 依存性の遺伝子の発現量が、400 mGy/日の中線量率照射では顕著に増加するが、20 mGy/日の低線量率照射では反応が見られないことを見いだした (図 9) (Sugihara *et al.* 2011.)。これは、低線量率照射では、より高い線量率域での放射線照射に特異的な p53 依存性の細胞応答 (増殖抑制や細胞死) が生じない、もしくは顕著ではないことを示唆する (Sugihara *et al.* 2018)。

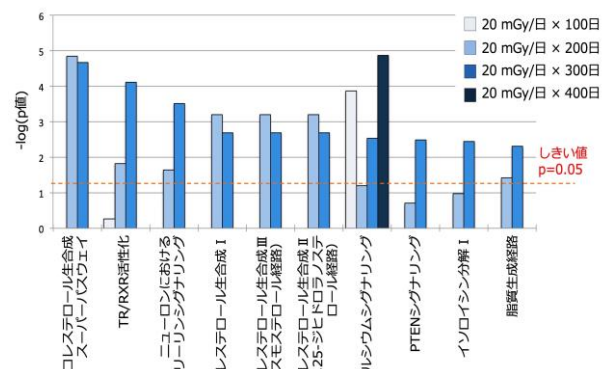


図8 遺伝子発現・B6C3F1 メスマウス 300 日照射群マウス肝臓で発現変動した遺伝子群。

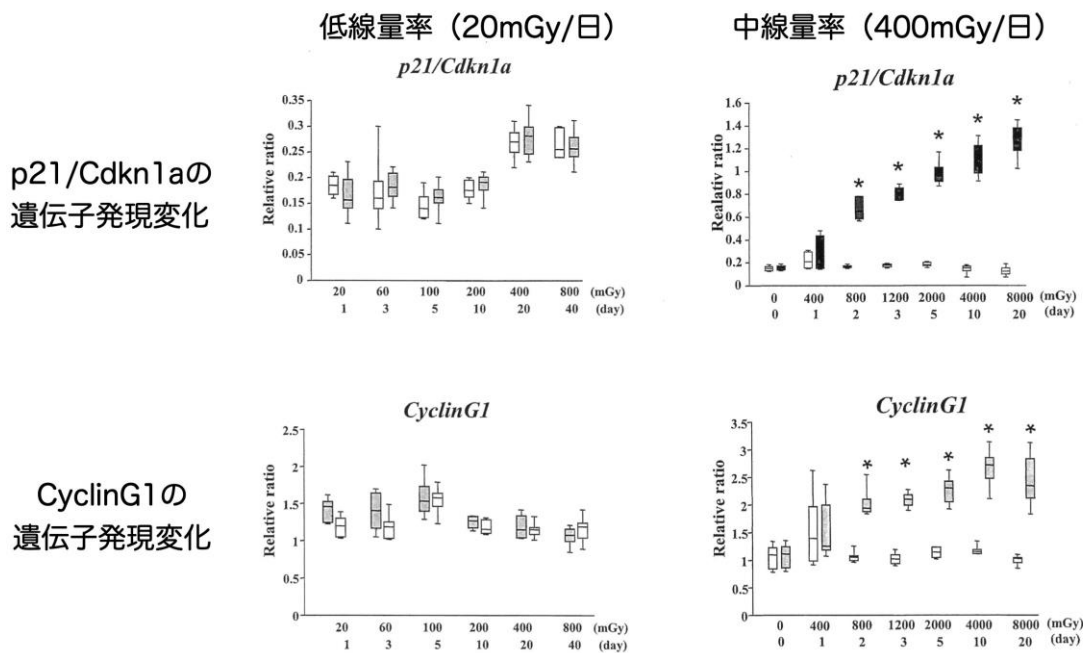


図9 遺伝子発現・p53依存性の遺伝子の発現量の照射による変化

4.8 白血病と遺伝子欠失

高線量率あるいは中線量率 (400mGy/日) 放射線を照射したC3Hマウスに発生した骨髄性白血病の細胞では、第2染色体 (白血病の発生に関係する転写因子PU.1の遺伝子が存在する) の欠失が多く認められるが、低線量率 (20mGy/日) 照射群や非照射群に発生した白血病の

細胞では、このような欠失は少ない (図10) (Hirouchi *et al.* 2014)。

4.9 放射線照射による寿命短縮を緩和する修飾要因 (N-acetylcysteine (NAC) 投与、カロリー制限の影響)

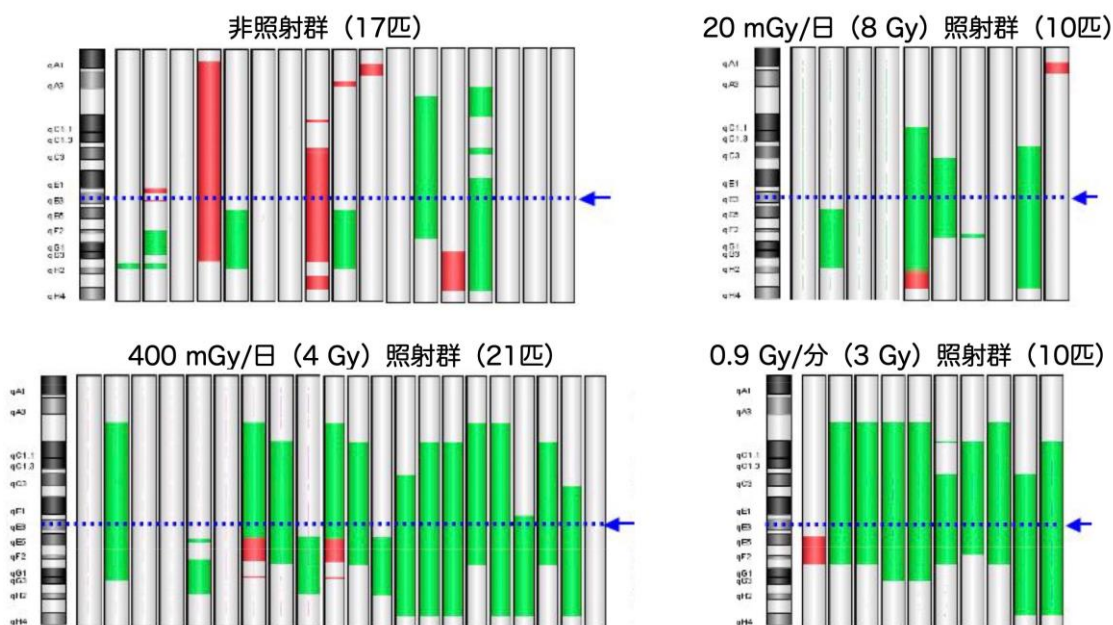


図10 白血病と遺伝子欠失・照射条件別の白血病の細胞における染色体領域の欠失 (緑) と重複 (赤)。青点線はPU1 locusの位置を示す

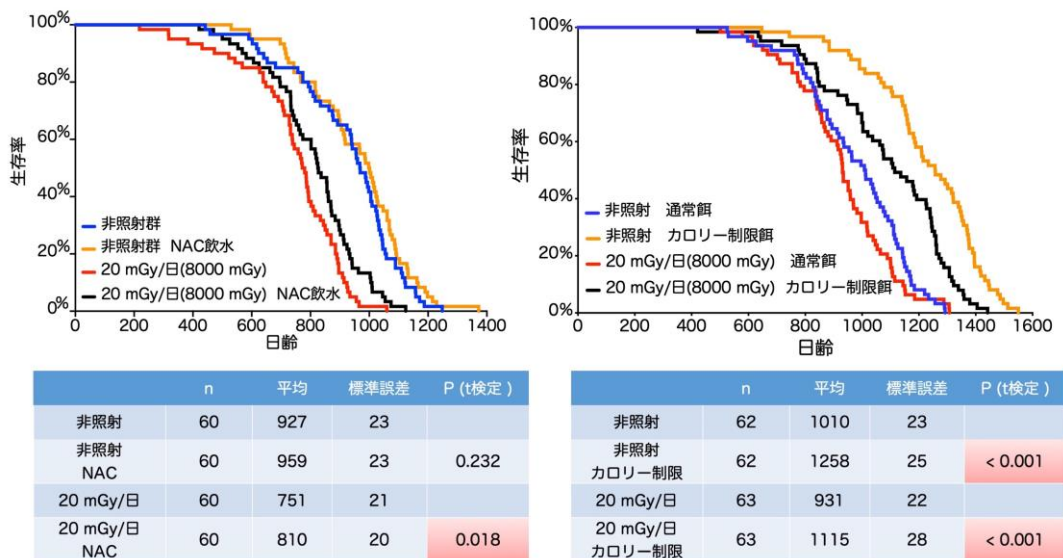


図 11 寿命短縮を緩和する修飾要因・NAC 投与実験（左）およびカロリー制限実験（右）・生存率曲線と平均寿命

ラジカル消去剤であるN-アセチルシステイン(NAC)のメスマウスへの投与 (Yamauchi *et al.* 2019) と、オスマウスのカロリー制限 (Yamauchi *et al.* 2019b) は、20 mGy/日の400日間連続照射による寿命短縮を緩和することが確認された (図 11)。

4.10 抗腫瘍免疫能

20 mGy/日の低線量率放射線を照射したB6C3F1メスマウスへの顆粒膜細胞腫瘍由来OV3121細胞の移植実験により、照射は抗腫瘍免疫能の低下を起こすことが分かった (Takai *et al.* 2011)。しかし、照射により抗腫瘍免疫能が低下したマウスに、マウスの隠れ家である「イグルー」を与えるような環境エンリッチメント処置を

施すことにより、抗腫瘍免疫能を活性化できることが示された (図 12) (Takai *et al.* 2019)。

4.11 閉経と脂肪化

20 mGy/日の低線量率放射線を照射したB6C3F1メスマウスにおいて卵母細胞数減少と性周期異常発生 (閉経) の早期化、体重および脂肪組織重量の増加が観察された (図 13)。このようなマウスについてさらに調査したところ、卵巣の早期萎縮 (早発閉経) に加えて、グルコース (インスリンとグルコース値の上昇) および脂質代謝 (血清コレステロールとトリグリセリド値の上昇) に関する代謝マーカーの変化が生じていることが明らかになった (Nakamura *et al.* 2022)。

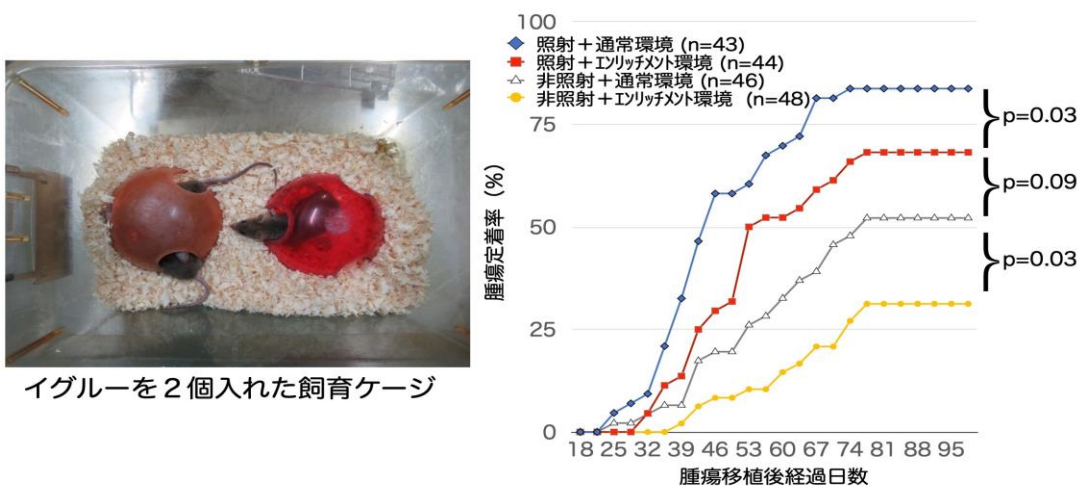


図 12 抗腫瘍免疫能・環境エンリッチメント処置による抗腫瘍免疫能の活性化 (移植腫瘍生着率の低下)

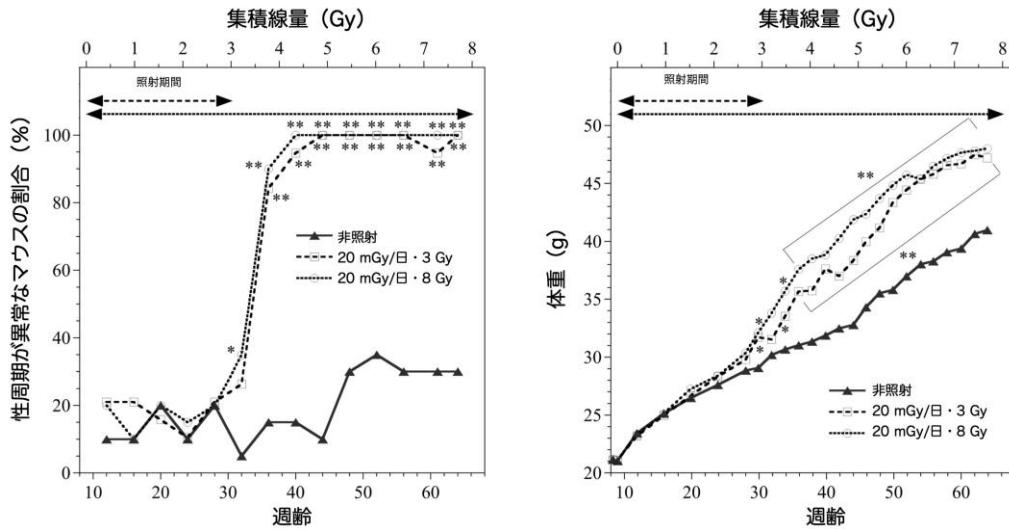


図 13 閉経と脂肪化・低線量率放射線照射マウスの性周期異常マウスの割合と体重

さらに、20mGy/日（総線量3Gy）を照射したメスマウスにおける卵巣萎縮が体重増加、寿命および腫瘍・非腫瘍性疾患の発生に及ぼす影響を調べるために、卵巣摘出術と卵巣移植術を用いて実験を行った。その結果、照射したマウスに卵巣移植術を行うことにより、照射による性周期異常の早期発生、寿命短縮が緩和された。

発に関する調査では、1mGy/日と20mGy/日の低線量率長期照射により染色体異常頻度の明確な増加が観察された（Tanaka *et al.* 2013, 2014）。一方、より低い線量率0.05mGy/日の照射群では、異常頻度がわずかではあるが非照射群よりも低い可能性が示唆された（Kohda *et al.* 2022）。高線量率と低線量率の間のさまざまな線量率の照射による染色体異常誘発を調べた結果、「線量率効果」（同じ総線量でも、線量率が低くなると影響が小さくなる）は、かなり広い線量率域で認められる現象であることが示された（図 14）。

4.12 染色体異常

C3H メスマウスのリンパ球における染色体異常誘

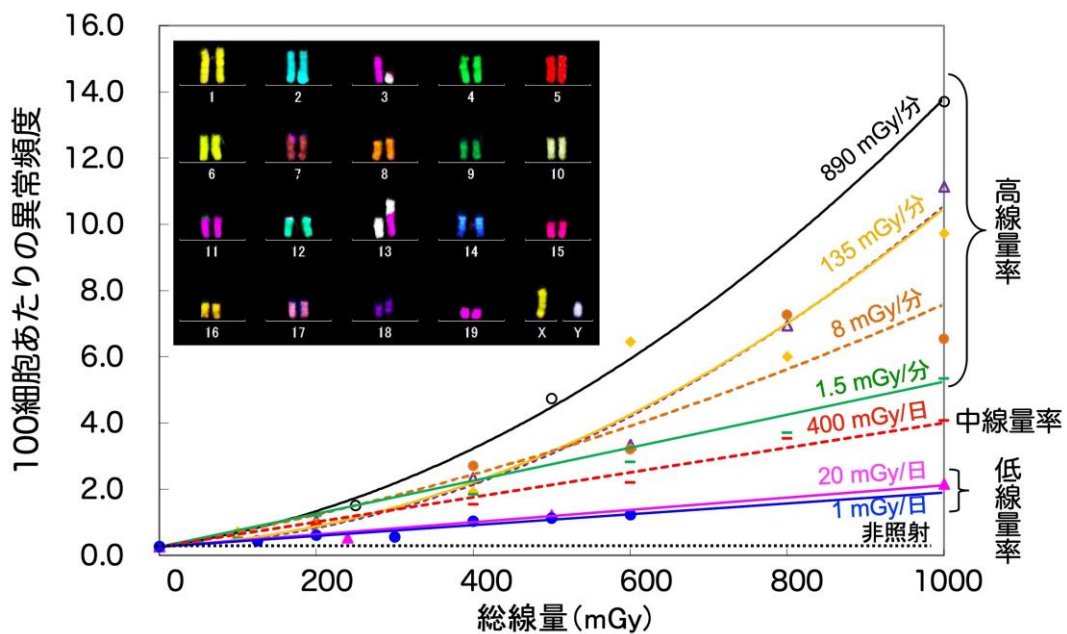


図 14 染色体異常・転座型染色体異常の発生頻度と線量率

4.13 幼若期の被ばく

現在進行中である最も新しいプロジェクトは、生まれてから青年期までの期間、低線量率放射線を被ばくした場合の寿命、疾病に及ぼす影響を調べるとともに、高線量率放射線と低線量率放射線の照射影響の違いを調べることを目的とし、神経学的機能および認知活動、免疫反応などを評価するための追加パラメーターを含めた調査を進めている。

4.14 まとめ

以上のようなさまざまな実験の結果（表 2 にまとめて示す）は、全体としてみると、上述した寿命試験の結果と同様、低線量率照射によっても、高線量率の場合と同様、さまざまな生物影響が引き起こされうること、またこの影響は線量または線量率依存的であり、線量または線量率が少なくなると影響は小さくなり、基準値程度になると影響の検出が難しくなることを示している。なお、表 2 の 0.05 mGy/日（事故時の避難指示基準 20 mSv/年や職業人の実効線量の限度 100 mSv/5 年にほぼ等しいと考えることができる）の列には「－」

（有意な影響なし）ではない記載がなされているものがあり、目を引くと思われるので、これらについて簡単に説明を加えておく。「腫瘍発生頻度」については、20 mGy/日照射群では、雌雄ともさまざまな種類の腫瘍の頻度増加が認められる。1 mGy/日照射群では、わずかな種類の腫瘍の頻度の変化が認められ、0.05 mGy/日照射群では、オスの肝腫瘍のみに増加が認められる。「染色体異常」については、20 mGy/日照射群では、転座型染色体異常の頻度増加は極めて顕著で、線量効果関係はほぼ線形と判断することができる。1 mGy/日照射群では、頻度の増加は有意ではあるもののわずかであり、線量効果関係の形を判別することは容易ではない。0.05 mGy/日照射群では、反対向きの変化（頻度の減少）が一応有意に認められるものの、個体差や加齢に伴う変化に比べても極めてわずかなものである。「遺伝子発現」については、マイクロアレイを用いた網羅的解析により、数万個の遺伝子のうち有意な発現変化を示すものをスクリーニングし抽出した結果である。20 mGy/日照射群では、パスウェイ解析などの方法を用いてさまざまな細胞の機能に関連した遺伝子のグループごとの発

表 2 生物影響研究・低線量率放射線照射影響のまとめ

線量率	0.05 mGy/日	1 mGy/日	20 mGy/日	資料集(8)論文等 リスト番号
成体400日間照射の身体的影響	(総線量 20 mGy)	(総線量 400 mGy)	(総線量 8000 mGy)	
寿命	－	メスのみ短縮	短縮	(501)
腫瘍発生頻度	オス肝腫瘍のみ増加	オス肝腫瘍増加 メス甲状腺腫瘍減少	多種類の腫瘍が増加	(533)
腫瘍発生潜伏期間	NA	NA	短縮(メス)	(640)
白血病(C3H,オス)	NA	NA	自然発症タイプ増加	(622)
動脈硬化症(ApoE,メス)	NA	アテローム形成増加 (総線量 300 mGy)	アテローム形成増加 (総線量 6000 mGy)	(630)
抗腫瘍免疫能	－	－	低下	(593,633)
血圧	NA	NA	加齢による低下を加速(メス)	(651)
染色体異常(C3H,メス)	減少	増加	増加	(619,628,673)
遺伝子変異	－	－	増加	(566,576)
遺伝子発現	変化あり	変化あり	変化あり	(572,574,591,672)
卵母細胞減少/閉経	NA	加速	加速	(669)
成体400日間照射影響の緩和	(総線量 20 mGy)	(総線量 400 mGy)	(総線量 8000 mGy)	
卵巣移植	NA	NA	寿命短縮を緩和(メス)	(U)
環境エンリッチメント	NA	NA	抗腫瘍免疫能低下を緩和(メス)	(651)
抗酸化剤投与	NA	NA	寿命短縮を緩和(メス)	(652)
カロリー制限給餌	NA	NA	寿命短縮を緩和(メス)	(656)
胎児期18日間照射の身体的影響	(総線量 0.9 mGy)	(総線量 18 mGy)	(総線量 360 mGy)	
生殖細胞	－	－	減少	(646,657)
寿命	－	－	－	(666)
腫瘍発生頻度	－	－	－	(666)
オス親400日間照射の遺伝的影響	(総線量 20 mGy)	(総線量 400 mGy)	(総線量 8000 mGy)	
子、孫世代の寿命	－	子世代オスのみ短縮	子世代オスのみ短縮	(U)
子世代のゲノム変異(欠失)	－	－	増加	(662,U)
影響のまとめ	影響は検出が 難しいレベル	一部の指標で 明確に影響を検出	多くの指標で 障害・影響は明らか	

一部は共同研究による。－; 有意な影響は検出されず。NA; 該当なし。U; 未出版

現変化の方向性を検討することにより、分子レベルの影響発現機序解明の手掛かりを得ることも可能である。しかし線量率がより低くなると、このような解析により細胞の機能に関する変化の方向性を見出したり、抽出されてきた各遺伝子の発現変化について何らかの意義づけをしたりすることも困難になってくる。日周性発現変化がある遺伝子の場合などは、放射線照射に関連した変化というよりは日内変動を検出してしまっている可能性も疑われる。これらのことを総合的に考慮し、表2の「影響のまとめ」の0.05 mGy/日の欄には、「影響は検出が難しいレベル」と記載している。

ここで、非常に低い線量率の放射線のごくわずかな影響を検出することができる鋭敏な指標は何かということについて、付け加えておきたい。表2に示されるような結果から、私たちは、「集会的」(collective)な指標が最も感度が良いと考えている。例えば、「寿命」は、個々の疾病などの致死的な悪影響を総合したようなものであり、1種類だけの疾病の発生頻度などよりもはるかに検出力が高いと思われる。また、転座型の「染色体異常」は、経時的にみて、原則、消滅することはないゲノムに蓄積していく一方なので、感度良く検出されると考えられる。これを裏返すと、集会的な指標でようやく検出可能な程度のわずかな影響を分割して解析してしまうと、検出限界以下になってしまう危険性があるということである。例えば、ある組織や細胞集団に影響が見られ、この影響がサイトカインやホルモンなどの多くの因子を介して引き起こされている場合、1種類の分子のみに着目して機序解析を行うと何も見えてこない可能性もあるであろう。低線量率放射線が個々の分子種や遺伝子に与える影響はごくわずかなもので、多くの独立した経路の影響が束ねられることによってようやく可視的な影響が生じている場合が多いのではないだろうか、私たちは想像している。細胞や動物の1個の遺伝子を欠損させて、ある経路を完全にブロックするような実験手法は、生命現象の機序解明の上で極めて強力なものであるが、低線量率放射線影響発現機序の解析に用いる場合には、このような点に関して留意が必要かもしれないと考える。

4.15 共同研究

以上の記述の一部には、他の研究機関との共同研究の成果も含まれている。日本国内の機関との共同研究としては、弘前大学との放射線防護剤の研究、放射線影響研究所(放影研)との自然発症高血圧ラットに対する放射線の影響に関する研究、日本原子力研究開発機構との放射線防護剤の研究などがある。国外の機関とのものとしては、ドイツのヘルムホルツ協会(Helmholtz Munich)、イタリアの新技术・エネルギー・持続的経済開発局(ENEA)との共同研究をこれまでに実施し、現在、シンガポール国立大学との共同研究が進行中である。

4.16 今後の展開

「実証調査」については、これまで、成年期照射、胎児期照射、幼若期照射の寿命や疾病発生への影響を順に調べてきたことから、今後、老年期照射実験を行い、放射線影響の照射時年齢依存性の研究を完結させる必要があると考えている。さらに、メス親を照射した場合の遺伝的影響の解析や、複数世代連続照射した場合の影響の解析も行うことが望ましいと考えているが、マウスの卵母細胞は他の種のそれに比べ著しく放射線感受性であることから、継代が可能かということに関して他の動物種を用いるなど、十分な検討が必要と思われる。これまでに得られた(またこれから得られる)膨大なマウスデータについては、所外の研究にも供するため、最近開始したアーカイブ化を進めていく予定である。低線量率・低線量域における放射線防護の観点からは、現在の防護体系が、人の高線量率急性被ばくの場合の(原爆被爆者の方々の)データに立脚しており、環境中における被ばく影響の見積もりのためには、高線量率急性被ばくから低線量率長期被ばくへのいわゆる「外挿」が必要であることから、被ばく影響の種類や大きさについて、高線量率と低線量率の違い(すなわち線量率効果)を明確にマウス実験のデータで示すことが、当研究所の最も重要な使命の一つであると理解している。

「機序調査」については、「実証調査」よりも遅れて開始され、低線量率放射線影響の発現機序がどのようなものがあるのかを明らかにするという目的で、分子か

ら個体までのさまざまなレベルでの解析を進めてきたが、上述した線量率効果の観点では、必ずしも十分なものではなかった。今後は、低線量率放射線の影響発現の機序が、高線量率の場合とどのくらい同じでどのくらい違うのかを明らかにすることを最重点に、研究を進めていく予定である。またこれとともに、低線量率照射の結果生じた変化とその発生機序が、自然発生（spontaneous）のものや加齢に伴うものとどのくらい同じでどのくらい違うのかという観点（古くからある、放射線は加齢を促進しているのかという観点）も、機序の理解に重要と考えている。低線量率で起きることは、もしかすると、高線量率で起きることよりも自然発生のものに似ているのかもしれない。

引用文献

- Fujikawa *et al.* (2022). *Radiat. Prot. Dosimetry*, 198, 1165–1169.
- Gulay *et al.* (2018) *Radiat. Res.*, 189, 425-440.
- Hirouchi *et al.* (2014) *Radiat. Emerg. Med.*, 3, 35-44.
- Kohda *et al.* (2022). *Radiat. Res.*, 198, 639-645.
- 松本ほか (1995) *建設設備士* 10: 20-28.
- Nakahira *et al.* (2020) *Radiat. Res.* 195, 235-243.
- Nakamura *et al.* (2022) *Radiat. Prot. Dosimetry*, 198, 926–933.
- Ogura *et al.* (2021) *Int. J. Mol. Sci.*, 22, 12437.
- Sugihara *et al.* (2011) *Radiat. Res.*, 175, 328-335.
- Sugihara *et al.* (2018) *Int. J. Radiat. Biol.*, 94, 315-326.
- Takai *et al.* (2011) *Int. J. Rad. Biol.*, 87, 729-735.
- Takai *et al.* (2019) *Exp. Anim.*, 68, 569-576.
- Tanaka, I. *et al.* (2007) *Radiat. Res.*, 167, 417-437.
- Tanaka, I. *et al.* (2017) *Radiat. Res.*, 187, 346-360.
- Tanaka, I. *et al.* (2018). *Int. J. Radiat. Biol.*, 94, 423-433.
- Tanaka, I. *et al.* (2022). *Radiat. Res.* 198, 553-572.
- Tanaka, K. *et al.* (2013) *J. Radiol. Prot.*, 33, 61-70.
- Tanaka, K. *et al.* (2014) *Radiat. Prot. Dosimetry*, 159, 38-45.
- Tanaka, S. *et al.* (2003). *Radiat. Res.*, 160, 376-379.
- Yamauchi *et al.* (2019) *Int. J. Radiat. Res.*, 17, 67-73.
- Yamauchi *et al.* (2019b) *Radiat. Res.*, 192, 451-455.