

# 環境研ニュース

Institute for Environmental Sciences

第 70 号

2010年7月

## 研究最前線

### マウスゲノム変異解析から低線量率放射線 長期照射の継世代影響を探る

生物影響研究部 小倉 啓司



広島・長崎における原爆被爆者の子供たちへの遺伝的影響の調査では原爆に起因する影響が認められなかったことが報告されています。他の研究でも放射線被ばくがヒト集団に遺伝的影響を及ぼすとはされていませんが、植物や動物での実験的研究では高線量率放射線被ばくは遺伝的影響を誘発することが明瞭に示されています（UNSCEAR2001年報告書）。しかし、最近の研究では放射線は一度に被ばくした場合（高線量率放射線被ばく）と、少量ずつ時間をかけて被ばくした場合（低線量率放射線被ばく）とでは影響が異なることも明らかになっています。環境研ではマウスの実験データからヒトへの影響を推定しており、低線量率放射線の生物への影響を調べた出発点は、放射線を照射したマウスの寿命変化を調べることでした。その結果は、環境研ニュース誌をはじめ種々の資料で公表していますが、実験に使った低線量率のうちで最も高い値の1日（22時間）当たり20ミリグレイを400日間照射して飼育した場合、オス、メスとともに100日程の寿命短縮が認めされました。



環境研では放射線を照射したオスマウスと非照射のメスマウスの交配から得た仔マウス、仔マウス同士の交配で得た孫マウスを終世飼育して影響を種々の方法で調べています。その一つにマウスを使って低線量率放射線の遺伝的影響、特に放射線によってどの程度の頻度でDNA上の塩基配列に物理的变化が生じそれが遺伝するか（放射線誘発性突然変異）を検出する実験を行っています。

放射線誘発性突然変異を調べる方法として、オリゴマイクロアレイ CGH という方法を使うことにしました。この方法は、100万種類のDNAの小断片を1枚のガラス板に貼り付けて、ゲノム中の特定部位の増加や減少といった数の異常を調べるもので。この方法の利点は、解析できる部位の数が多いことです。たとえば、生殖細胞の変化に起因する放射線誘発性突然変異の頻度を体毛の色の様な表現型で調べようとするとき1匹のマウスにつき10カ所程度の部位（遺伝子座）でしか調べることができないために100万匹のマウスを調べる必要があります。もし、

1匹のマウスにつき 100 万カ所（遺伝子のコードされていない領域も含めた DNA の塩基配列）で突然変異が起こっているかどうかを調べると理論的には 10 匹程度のマウスを調べることで同等の結果を得ることができます。

マウスで自然に起きる変異の頻度は  $0.84 \times 10^{-5}$ /遺伝子座程度であることが知られています。しかし、オリゴマイクロアレイ CGH 法を突然変異の頻度を調べるために実際に利用した例はなかったので、最初の段階として、強い放射線を照射したオス親マウスを非照射のメスマウスと交配し得られた仔マウスの DNA と、放射線を当てないオス親マウスを非照射のメスマウスと交配し得られた仔マウスの DNA を使って調べました。その結果から、オリゴマイクロアレイ CGH 法では、ゲノムの欠失や重複などの変異は自然突然変異のように低い頻度で発生するものも 100 匹程度の試料で検出可能であることを確認しました。

本格調査では、1 日（22 時間）当り 20 ミリグレイ、1 ミリグレイ及び 0.05 ミリグレイという 3 種類の低線量率放射線を 400 日間照射したオス親マウス、交配したメスマウス及び得られた仔マウスについて、それぞれの尾組織から DNA を取り出します。この DNA をオリゴマイクロアレイ CGH にかけて、ゲノム DNA の欠失、増幅などの異常を検出します。検出された異常は PCR 法で DNA を增幅して、増幅した DNA に複数の種類の DNA が含まれているかどうかを調べる実験や塩基配列を決定することによって、どのような異常であるかを確認します。このようにして同定した遺伝子変異の頻度や、染色体上の位置、遺伝子の機能への影響などを解析することによって、低線量放射線を長期照射した時の放射線の強さや総線量と生殖細胞に起きた放射線誘発性突然変異の関係を調べることを目指しています。

## 〔研究者に聞く〕

Q. 放射線誘発性突然変異の頻度を表現型で調べるには部位数に制約があるようですが、どうしてですか。

A. 放射線照射によって生じた遺伝子の変化に起因して現れる身体的特徴等の変化を確認することが表現型で調べるということです。その場合、遺伝子の変化と身体的特徴の変化とが明らかになっていて、かつ 1 個体中で同時に確認ができるポイントは 10 カ所程度しかありません。遺伝子の変化が直接観察できれば 1 匹のマウスで膨大なデータがとれるので、実験に使うマウス数を少なくすることができます。

Q. オリゴマイクロアレイ CGH 法で使われるガラス板上の 100 万種類の DNA 小断片のどのような変化から何がわかるのですか。

A. ガラス板上の DNA 小断片はそれぞれマウスゲノム上のどの部分に存在するかがわかっていて

ます。そこに、標準の DNA と測定対象の DNA をそれぞれ小断片化して別々の蛍光色素で標識、同量ずつ混ぜたものを滴下し、その色変化から DNA のどの部分に変化があったかを調べることができます。

Q. 親マウスと仔マウスの DNA を調べ、同定した遺伝子変異の頻度などを解析とありますが、同定とは具体的に何を何と同定するのか、また同定することの意味を教えてください。

A. 親マウスにはないが仔マウスにある遺伝子の違いが見つかれば親の生殖細胞に突然変異が起きたと想定できます。この突然変異は自然に起きた可能性もあるので、照射マウス、非照射マウスの親・仔について発生する遺伝子変異タイプ及び頻度を測定・解析・比較し、放射線によって起きた突然変異を見つけることを同定すると表現しました。

## )))) 研究発表要約 (((((

### 低線量率 $\gamma$ 線を連続照射した B6C3F1 雌マウスにおける組織の脂肪化

中村 慎吾、タナカイグナシャⅢブラガ、田中 聰、中矢 健介、坂田 直美、小木曾 洋一  
〔ラディエーション リサーチ誌 173, 333~341ページ (2010) に掲載〕

環境研が平成 7 ~ 15 年度に行ったマウスの寿命試験から、低線量率 (20mGy / 日) の  $\gamma$  (ガンマ) 線に長期間連続して被ばくした雌マウスの体重が、被ばくしなかったマウスと比べて有意に増加することが分かった。しかし、放射線への被ばくにより体重が増加することは、これまでにごくわずかしか報告されていないことから、低線量率の  $\gamma$  線を長期間連続して照射したマウスに体重増加がみられる仕組みについて詳しく調べた。寿命試験に用いたのと同じ系統 (B6C3F1) の雌マウスに、20mGy / 日の  $\gamma$  線を 9 ~ 40 週齢まで毎日連続して照射して照射期間中の体重、摂餌量を経時的に調べた。また、マウスは 40 週齢に解剖して脂肪組織の重さや肝臓及び血中の脂質含有量、ヒトの肥満で上昇することが知られている血清中のレプチンの量を調べた。

その結果、 $\gamma$  線を照射したマウスの脂肪組織の重さ、肝臓と血中の脂質 (中性脂肪等) 含有量、血清中のレプチンの量は、照射をしなかったマウスと比べて有意に増加していることが分かった。また、 $\gamma$  線を照射したマウスの脂肪細胞の大きさは、照射をしなかったマウスと比べて有意に大きいことが分かった。さらに、 $\gamma$  線を照射したマウスの体重は、25 ~ 34 週齢に最も増えることが分かったが、照射期間中の摂餌量には、照射をしたマウスとしなかったマウスとでほとんど差がみられなかった。これらの結果から、低線量率の  $\gamma$  線を長期間連続して照射したマウスにみられる体重増加の原因是、脂肪細胞への過剰な脂肪の蓄積により脂肪組織の重さが増加したためであることが分かった。

本発表は、青森県からの受託事業により得られた成果の一部である。

英文タイトル : Adiposity in Female B6CF1 Mice Continuously Irradiated with Low-Dose-Rate  $\gamma$  rays

#### 〔研究者に聞く〕

Q. 組織の脂肪化とは、組織内の脂肪細胞が大きくなるということですか。

A. 組織の脂肪化とは、組織における脂肪の含有量が多くなるということです。組織によって脂肪の増え方は異なり、脂肪細胞では細胞が大きくなることで、肝細胞では脂肪を多く取り込むことで、また血液中では血清に溶け込む脂肪の量が多くなることで脂肪化が生じています。

Q. この報告は、何匹のマウスのデータによるものですか。

A. 得られた結果の統計的な信頼性は、データ数が多いほど高いものになります。このため、照射したマウス 174 匹、照射しなかったマウス 169 匹を用いました。そのうち、77 匹について組織中の脂肪含有量を測定しました。

Q. 放射線以外の体重増加要因の有無については、

どのような実験条件で確認したのですか。

A. マウスの飼育では、日照条件 (明暗期) の周期、温度・湿度といった要因は実験動物のガイドラインに従って設定しました。また、光の強さの違いによる影響のないことも確認しました。更に、一つの飼育ケージにマウスを個別飼育する実験と複数 (4 匹) 飼育する実験を行って飼育の方法による違いも確認しました。個別飼育の実験では 1 匹のマウスが摂取する餌の量と体重との関係も調べました。

Q. マウスの平均体重はどのくらいで、増加量はどれほどだったのでしょうか。

A. 放射線を照射しないマウスの 40 週齢の平均体重は 33 g でした。照射をしたマウスの体重は、それよりも個別飼育の場合に約 7 g、複数飼育では約 12 g 増加していました。

# 平成 21 年度 事業 報 告

平成 21 年度の環境研事業報告は、6月 4 日に開催された理事会及び評議員会において了承されました。報告の概要は次のとおりです。

## 〔調査研究活動〕

### 1. 放出放射能の環境分布に関する調査研究

#### (1) 環境移行・線量評価モデルとパラメータの検証

「環境移行・線量評価モデル」並びにモデルに用いられている各種パラメータの検証を行うため、施設から排出される放射性物質の環境中における分布について調べた。平成 21 年度には、アクティブ試験に伴って排出された放射性核種(トリチウム： $^3\text{H}$ 、クリプトン 85： $^{85}\text{Kr}$ 、ヨウ素 129： $^{129}\text{I}$ )のうち、大型再処理施設周辺の大気中 $^3\text{H}$ 濃度等を検証に用いた結果、モデルでは比較的良好実測値を説明できるが、やや過大評価となった。今後、パラメータの調整等を行い、検証を進める。

#### (2) 環境移行・線量評価モデルの高度化

大型再処理施設から排出される放射性核種を対象として、地域特性を考慮したより現実的な線量評価を行う「総合的環境移行・線量評価モデル」を構築することを目的とし、平成 21 年度は、大気拡散過程の精度向上のために導入した気象モデルの効果を確認した。尾駒沼に関するモデルの高度化を図るため、「尾駒沼集水域放射性核種移行モデル」による $^3\text{H}$ と $^{137}\text{Cs}$ (セシウム 137)の挙動予測を可能とし、「尾駒沼高次栄養段階生態系放射性核種移行モデル」の魚類・底生生物の部分を構築した。更に、海洋放出口と尾駒沼河口域を含む六ヶ所沿岸海域モデルを構築し、機能を確認した。

#### (3) パラメータの充実

##### ① 放射性物質の形態間移行

微量元素の形態別分析に基づき、土壤内及び水中(淡水、汽水、海水)における排出放射性核種の形態間移行速度を求め、環境中の挙動予測精度向上を図った。平成 21 年度は、土壤に添加した Cs、I の形態変化と植物吸収に与える化学肥料の影響を調査した結果、Cs は植物吸収が増加するが、I では変化しなかった。また、淡水水域に生息する植物プランクトンを培養した淡水試料にヨウ素を添加したところ、ヨウ素の大部分が溶存態のままであり、プランクトンに吸着されない

ことが判明した。

##### ② 作物葉面における挙動

植物の葉面に沈着した放射性核種の葉面吸収、転流に対する降雨の影響を明らかにするため、安定 Cs、Sr(ストロンチウム)を含むエアロゾルを用い、大型人工気象室内において気象条件をコントロールした実験を行った。その結果、降雨により葉面上の Cs、Sr の一部が除去された。しかし、葉面上に残った Cs、Sr の植物体内への吸収率が無降雨の場合より増加するため、結果的に、植物体内に吸収される量に大きな減少は見られなかった。

### 2. 天然放射能による被ばく線量に関する調査研究

自然放射線・天然放射性核種による青森県民の被ばく線量評価、また生態系の被ばく線量評価法の開発を行うことを目的とし、平成 20 年度に引き続き、六ヶ所村及び青森市において収集した日常食や食品の放射化学分析を行い、内部被ばく線量を推定した。更に、六ヶ所村の森林生態系に生息する哺乳類が受ける内部被ばく線量を推定するため、ボクセルファントムを作成するとともに六ヶ所村南部で中型ほ乳類を捕獲し、天然放射性核種身体負荷量を求めた。

### 3. 植物の元素集積性に関する調査研究

青森県の環境条件に適した植物による環境浄化対策に資することを目的として、土壤からの Cs、Sr 及び I の除去効率(面積当たりの収奪量)が高い野生植物としてオオイヌタデ等を選択するとともに、平成 20 年度に選択した栽培植物の最適栽培条件を決定した。また、既に得られている Cs 耐性を持つモデル植物の 2 系統及び野生株に Cs 輸送関連遺伝子(*AtCNGC17*)を過剰発現させた形質転換植物を作製した。

### 4. 閉鎖型生態系実験施設における炭素移行に関する調査研究

## (1) 炭素移行モデル作成試験

### ①作物炭素移行モデル作成試験

大型再処理施設から排出される<sup>14</sup>C(炭素 14)の環境移行のモデル化、及び速度論的な被ばく線量評価に資するため、前年度までに大気中の<sup>14</sup>C濃度からイネ、葉菜、豆類、根菜の可食部及び牧草中の<sup>14</sup>C濃度を予測する数学モデル(コンパートメントモデル)を構築した。21年度は、異なる生育時期にあるこれらの植物に<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>をばく露し、モデルの妥当性の検証を行った。この結果、構築した動的炭素移行モデルは、従来用いられている比放射能法に比べ、作物中の<sup>14</sup>C濃度をより的確に予測し得ることが明らかになった。

### ②家畜炭素移行モデル作成試験

大型再処理施設の周辺地域で生産されている牛肉への牧草を介した<sup>14</sup>C移行を評価する予測モデルを構築するため、前年度に引き続き<sup>13</sup>C(炭素 13)で標識した牧草を経口摂取させ、呼気、尿、糞、血液及び筋肉への炭素移行データを収集した。また、牛乳への<sup>14</sup>C移行を評価するために同様の<sup>13</sup>C摂取試験を行った。これらのデータに基づき、ウシ体内での炭素代謝は 2 コンパートメントモデルで表現できることが明らかになった。更に、地域における飼育状況を考慮した<sup>14</sup>C移行係数を求め、現行の被ばく線量評価が十分な安全裕度を有していることを示した。

### ③ヒト炭素移行モデル作成試験

<sup>13</sup>C標識米及び大豆の摂取時の<sup>13</sup>C代謝試験を行った。その結果、前年度までに構築した三大栄養素(糖、アミノ酸、脂質)ごとの人体内炭素代謝モデル(3 コンパートメントモデル)は、食物摂取時における<sup>14</sup>C代謝に適用できることが示された。更に、人体での炭素残留率は、被ばく線量評価のために国際放射線防護委員会(ICRP)が推奨しているICRPモデルによる推定値より低いことが明らかになった。この結果は、大型再処理施設の安全審査におけるICRPモデルに基づく線量係数を用いた被ばく線量評価が、大きな安全裕度を有することを示した。

## 5.閉鎖系陸・水圏実験施設における炭素等移行に関する調査研究

### (1) 湿地生態系における炭素移行に関する試験

前年度までに、閉鎖系陸圏実験施設内に構築した湿地生態系において得られた炭素交換速度、植物バイオマス炭素量、土壤微生物バイオマス炭素量などのデータを基に、人工的湿地生態系における炭素移行・蓄積モデルを構築した。21年度は、このモデルによる炭素循環に関連する諸量の予測値と野外条件下での観測値との比較検証を行った。その結果、野外での観測値は空間的な変動が大きいものの、モデル予測値はその標準偏差内に収まることが確認された。これは、構築したモデルが湿地における短期的な炭素移行・蓄積を予測・評価する上で有効であることを示している。

### (2) 海草群落生態系における炭素移行に関する試験

閉鎖系水圏実験施設のアマモ群落における主要な消費者(ウニ)及び腐植質食者(ナマコ)の固体レベルの炭素収支データを基に、アマモ群落生態系での炭素移行に関する基本モデルを構築した。更に、海草群落のアマモの全炭素量、枯死量等についてのモデル予測値を実験データと比較し、モデルの検証を行った。このモデルにより沿岸海域のアマモ群落単位面積当たり堆積物への炭素蓄積速度は約 0.022g / d、アマモ炭素量に対する見かけの移行率は、1.3% / d と推定された。この推定値は、これまでに報告されている観測値の変動範囲内であった。

### (3) トリチウムの海産生物への移行に関する試験

前年度に引き続き青森県の太平洋沿岸海域に生息している海産生物を対象とし、海水から海産生物へのトリチウム移行について重水素(D)をトレーサーとした試験を行った。21年度は、自由水型トリチウム(FWT)について、移行速度の塩分並びに水温に対する依存性を明らかにした。更に、海産生物体内での有機結合型トリチウム(交換型及び非交換型OBT)の蓄積・排出を調査するため、Dをトレーサーとする実験・測定系を確立し、交換型OBTに関する基礎実験を行った。これらの実験結果を基に、次年度以降の調査を実施する。

## 6.微生物系物質循環に関する調査研究

### (1) 土壤における炭素の蓄積と放出の調査

バイオマスの再利用に伴う<sup>14</sup>Cの農耕土壤一大気間での挙動予測に資するため、<sup>13</sup>C標識稻ワラ等を用いて、水田土壤への稻ワラの鋤き込みや、

畑地への稲ワラを材料とする堆肥の施用に伴う炭素蓄積に関する調査を行った。その結果、施用1年目の炭素残留率は水田で約50%、畑地では約60%であった。2年目以降の土壤中有機物の分解速度は遅く、水田で半減期約2年、畑地では半減期約3.5年と算出された。また、水田及び畑地に施用された有機物中の<sup>14</sup>Cの極一部は、当該土壤で栽培された作物へ移行することが明らかとなった。

## (2) 堆肥化による炭素挙動の調査

リサイクルバイオマスとして<sup>14</sup>Cを含む稲ワラを用いた堆肥化を行った場合の<sup>14</sup>Cの挙動を調べるために、<sup>13</sup>C標識稲ワラ及び家畜排泄物を用いて堆肥化し、含有有機物の組成並びに炭素残留率の経時変化を求めた。その結果、堆肥原料として再利用された稲ワラ中の易分解性有機物は、牛糞との堆肥熟成中に速やかに分解され、熟成日数30日で稲ワラ中の炭素残留率が50%程度に減少することがわかった。また、畑地に施用された堆肥中の<sup>14</sup>Cは、難分解性有機物であるセルロース、リグニン及び一部が分解されたヘミセルロース中に残留すると推測された。

## 7. 低線量放射線の生物影響に関する調査研究

### (1) 低線量放射線生物影響実験調査（継世代影響とその遺伝子変異に係る実験）

低線量放射線の長期連続照射による継世代影響を明らかにするため、低線量率(0.05mGy / 22h / day, 1mGy / 22h / day, 20mGy / 22h / day)  $\gamma$ 線を約400日間連続照射したオス親マウスを非照射メス親マウスと交配し、仔(F1)を得、更にその仔同士の交配によって孫(F2)を得て、非照射対照群の仔・孫とともに、それらを終生飼育して死亡マウスの寿命、死因、発がん及び遺伝子変異等を調べている。オス親マウスの照射は6回に分けて行っており、平成21年度末までに5回分(140匹)の照射を終了し、それぞれ3世代の繁殖データの収集、死亡個体の病理学的検索及び遺伝子解析用組織試料の凍結保存を行った。昨年度までに、20mGy / 22h / day照射群で平均出産数(仔(F1)マウス数)及び仔(F1)マウスの平均離乳数の減少傾向が認められた。また、寿命に関しては、20mGy / 22h / day照射

群の親世代オスマウス(合計101匹)において、非照射対照群に比べ統計学的に有意な寿命短縮が認められており、21年度には解析数が増えた結果、20mGy / 22h / day照射群の仔(F1)世代オスマウス(合計78匹)においても、オス親世代と同様に非照射対照群に比べ統計学的に有意な寿命短縮が認められた。親世代オスマウス、仔(F1)世代及び孫(F2)世代マウスともに死因の種類、発生腫瘍の種類及びその頻度にいずれの実験群間においても有意な差は見られていない。

低線量率放射線を長期連続照射したマウスの生殖細胞におけるゲノムの突然変異を検出する方法を確立するため、ポジティブコントロールとして、高線量率(900mGy / min)  $\gamma$ 線を高線量(8000mGy)照射したオス親マウス、非照射メス親マウス、及びそれらの交配によって得た胎子マウス、それぞれの組織から抽出・精製したゲノムDNAを用いて、オリゴマイクロアレイCGH法による突然変異検出法について検討を行った。その結果、オリゴマイクロアレイCGH法を用いた解析によって欠失や重複を示すコピー数の異常を照射群の胎子マウスで検出できた。今後、本法により低線量率(20mGy / 22h / day)  $\gamma$ 線を高集積線量(8000mGy)に達するまで長期連続照射したオスマウスの子孫におけるゲノムの欠失や重複を検出する計画である。

### (2) 低線量放射線の生体防御機能に与える影響調査

低線量率放射線の長期連続照射が免疫系に及ぼす影響を明らかにするため、低線量率(20mGy / 22h / day, 1mGy / 22h / day)  $\gamma$ 線を長期連続照射したメスマウスの脾臓リンパ球の比率を調べ、同日齢非照射マウスと比較したところ、各リンパ球サブセット及びT細胞サブセットの構成比には、有意な変化が観察されなかったが、異系統マウスのリンパ球(アロ抗原)に対する長期連続照射したメスマウスのT細胞の増殖応答能が有意に低下していることを見出した。また、低線量率(20mGy / 22h / day)  $\gamma$ 線を長期連続照射したマウスで、移植した腫瘍細胞の生着率が増加し、腫瘍細胞に対するリンパ球の増殖応答能が低下していることがわかった。これらの結果から、低線量率  $\gamma$ 線の長期連続照射により、

腫瘍に対する免疫機能が低下している可能性が示された。

低線量率放射線連続照射メスマウスの体重増加（組織の脂肪化）が起こる要因を明らかにするため、低線量率 (20mGy / 22h / day)  $\gamma$  線を連続照射したメスマウスで体重増加と卵巣の病変や機能の変化との関係を調べたところ、有意な体重増加が認められる時期に先立って、卵巣の著しい萎縮が認められ、非照射対照マウスに比べて早期の閉経が起こっていることがわかった。この結果から、低線量率 (20mGy / 22h / day)  $\gamma$  線を長期連続照射したメスマウスの体重増加には卵巣萎縮と閉経に伴うホルモンバランスの変化が密接に関与することが示された。

### (3) 低線量放射線のがん関連遺伝子に与える影響調査

低線量率放射線の連続照射による発がんと遺伝子等への影響を明らかにするため、低線量率 (20mGy / 22h / day)  $\gamma$  線を連続照射したマウスにおける悪性リンパ腫のゲノム異常と遺伝子発現変化、白血病のゲノム異常、遺伝子発現変化と細胞分化段階を調べた。更に、同様の低線量率  $\gamma$  線で連続照射中のマウスの脾臓組織リンパ球の遺伝子発現についても調べた。

悪性リンパ腫に関しては、低線量率 (20mGy / 22h / day)  $\gamma$  線を高線量 (8000mGy) になるまで連続照射したマウス及び非照射マウスにそれぞれ発生した悪性リンパ腫の遺伝子発現パターンを比較した。その結果、*Alk*、*CD30* 等の細胞表面受容体とその下流のシグナル伝達等に関与する遺伝子の発現増加を特徴とする悪性リンパ腫（ここでは A 群悪性リンパ腫と呼ぶ）が照射群に有意に多かった。また、A 群悪性リンパ腫採取時のマウスの日齢は非 A 群悪性リンパ腫を採取したマウスに比べて若かったので、A 群悪性リンパ腫は早期に発生した可能性がある。更に、A 群悪性リンパ腫のゲノム異常をオリゴマイクロアレイ CGH 法で調べると、T 細胞増殖因子受容体遺伝子 *Il2ra* を含む 2 番染色体動原体近傍領域の増加が多く観察され、この遺伝子の発現量も高いこともわかった。このことから、A 群悪性リンパ腫の発生・進展には上記の遺伝子の他に *Il2ra* 遺伝子も関与している可能性がある。

白血病に関しては、低線量率 (20mGy / 22h /

day)  $\gamma$  線を高線量 (8000mGy) になるまで連続照射したマウスに発生した白血病細胞のゲノム異常と細胞分化段階は、高線量率・高線量  $\gamma$  線照射マウスの白血病とは異なり、2 番染色体欠失頻度が少なく、未熟なリンパ球系の分化段階にあることがわかった。更に、白血病幹細胞の起源となる細胞を同定するため、白血病細胞を分画して同系マウスに移植し白血病発症の有無を調べるとともに、白血病を誘発した移植細胞を遺伝子発現プロファイルに基づいて分類した。高線量率・高線量照射マウスの白血病幹細胞が骨髄球系前駆細胞由来であるのとは異なり、低線量率・高線量照射マウスの白血病幹細胞の多くは、リンパ球系共通前駆細胞に近い性質を持つ細胞から発生していることがわかった。

低線量率 (20mGy / 22h / day)  $\gamma$  線を 10, 40 日間連続照射したマウスの脾臓 T、B リンパ球で、3 つの遺伝子（細胞周期に関わる *p21* と *Cyclin G1* 遺伝子並びに細胞死に関与する *Bax* 遺伝子）の発現量を調べた。*p21* 遺伝子の発現量は T リンパ球では 10 日間の照射で、B リンパ球では、10、40 日間の照射でそれぞれ高い遺伝子発現が観察された。また、*Cyclin G1* 遺伝子は照射 40 日目の T リンパ球のみで、*Bax* 遺伝子は T、B リンパ球で照射 40 日目にそれぞれ発現量が増加した。これらの遺伝子発現量は、いずれも *p53* 遺伝子欠損マウスでは照射しても増加しなかつたので、低線量率照射でも高線量率照射と同様に *p53* の活性化が関わっていることがわかった。

## 8. 生物学的線量評価に関する調査研究

低線量率・低線量  $\gamma$  線被ばく時の被ばく線量を、染色体異常を指標として推定する生物学的線量評価法を確立するため、I 期調査で用いた線量率の 1 / 20 にあたる、低線量率 (1mGy / 22h / day)  $\gamma$  線を最大約 700 日間連続照射（総線量は 700mGy）したマウスの脾臓細胞の転座型染色体異常頻度を調べた。これまでの観察では、I 期で調査した低線量率 (20mGy / 22h / day) 長期連続照射マウスと比べると、低頻度であった。照射開始日（56 日齢）の値と比べて照射開始 617 日と 720 日目では異常頻度が急増し、クローンの出現頻度も増加した。

また、低線量率・低線量のトリチウム $\beta$ 線のヒトリンパ球の染色体等への影響を調べる時の詳細な線量評価法を作成するには、取り込まれたトリチウムの細胞内分布を調べる必要がある。そこで、トリチウム標識アミノ酸を使用する前に、まずトリチウム非標識・蛍光標識アミノ酸をヒトBリンパ球細胞株の培養液中に添加して細胞質と細胞核ごとの分布を蛍光顕微鏡下で調べる実験を行った。この結果から細胞核へのアミノ酸の取込み効率は高いことがわかった。

## 〔普及啓発活動〕

### 1. 排出放射性物質影響調査研究情報発信活動

「排出放射性物質影響調査」で実施してきた内容や成果等を、報告会の開催、説明活動の実施等によって青森県民に直接紹介する他、インターネットホームページ及びパンフレットにより発信した。

報告会は、青森市、六ヶ所村、弘前市及び八戸市で開催し、環境と人体中での放射性物質の動きに関する調査研究及び低線量率放射線の生物影響

に関する調査研究の内容及び判明したことについてそれぞれ報告した。

説明活動は県内で18回実施し、前年度の報告会で紹介した内容を基に、環境と人体中での放射性物質の動き、低線量率放射線の生物への影響について説明した。また、青森市内の大学学園祭に参加して、成果とともに放射線に関する基礎的な内容を説明した。

ホームページに関しては、研究情報の更新や追加を行うとともに、ホームページ内で使っている専門用語の解説を追加した。報告会配布資料も掲載した。

パンフレットについては、調査研究内容の理解に資するため、放射性物質と放射線に関する説明を中心、原子力施設の説明を織り交ぜた小冊子の作成等を行った。

### 2. その他の活動

環境研年報及び環境研ニュースを発行した。また、自然科学に対する関心を高めるため六ヶ所村の小学生等を対象とした理科教室を開催した。

## 報告会開催のお知らせ

環境研で実施している調査研究の中から、いくつかのテーマについて内容や分かったことなどについて皆様に紹介する「調査研究活動報告会」を今年も開催します。

**8月20日（金）14時から16時30分まで青森市文化会館（4階中会議室）**で、

- ① 青森県内に自生する植物が土壤中から放射性物質を吸収し蓄積する能力の比較
  - ② 水田に鋤き込んだ稻ワラから出るCO<sub>2</sub>量、残る炭素量
  - ③ 長期間連続して放射線を当てたメスマウスに見られた組織の脂肪蓄積の原因
- について調査研究に携わった研究者が説明します。

青森市のほか、**10月7日（木）に六ヶ所村で、11～12月に弘前市と八戸市**での開催も計画しています（報告する内容は青森市の場合と同一です。）。

編集・発行 財団法人 環境科学技術研究所（広報連絡委員会）

〒039-3212 青森県上北郡六ヶ所村大字尾駿字家ノ前1番7

電話 0175-71-1200(代) ファックス 0175-71-1270 URL : <http://www.ies.or.jp>