

# 財団法人環境科学技術研究所における調査研究評価の実施結果について

平成22年6月  
財団法人 環境科学技術研究所

財団法人環境科学技術研究所においては、調査研究活動の効率化及び活性化を図ることを目的として、調査研究課題について、外部の評価者による評価を実施しています。今般、「低線量放射線がん遺伝子影響実験調査」の事後評価を行いました。その概要は以下のとおりです。

## 1. 低線量放射線がん遺伝子影響実験調査に関する調査研究の概要

### ① 調査研究内容

平成7年度～15年度に実施した低線量放射線生物影響実験調査(身体的影響に関する実験；寿命試験)で認められた、寿命短縮、早期の腫瘍死と、それらを受け平成13年度～16年度に実施したがん関連遺伝子に着目した調査を踏まえ、 $\gamma$ 線連続照射マウスに生じた悪性リンパ腫と白血病のゲノム異常の線量率による違いを、分子生物学的手法を用いて調べることにより、発がんリスク評価に寄与する知見を得ることを目的とした。

### ② 調査研究期間

平成17年度～平成21年度(5年間)

### ③ 調査研究結果

- 1) 悪性リンパ腫について、8000mGyまで連続照射した $\gamma$ 線の線量率の違いによるゲノム異常の比較を行ったところ、中線量率(200 mGy/日)の場合と低線量率(20 mGy/日)の場合及び非照射マウスの場合とでは、染色体異常領域が異なることがわかった。
- 2) 白血病について、 $\gamma$ 線線量率の違いによるゲノム異常と細胞分化段階の比較を行ったところ、高線量率(890 mGy/分、3000 mGy)の場合、中線量率(400 mGy/日、4000 mGy)の場合及び低線量率(20 mGy/日、8000 mGy)の場合とでは、2番染色体の欠失において違いが観察されるとともに、白血病細胞の細胞分化段階や白血病幹細胞の発生する細胞分化段階が、線量率により異なることがわかった。
- 3) マウスの脾臓Bリンパ球の遺伝子の発現について、線量率による違いを調べた。その結果、中線量率(400 mGy/日)の場合と低線量率(20 mGy/日)の場合とで、照射後10～40日目の *p21* 及び *Bax* 遺伝子の発現量に違いが認められた。
- 4) がん遺伝子でもある *Atm* 遺伝子と放射線照射との関係について、*Atm* 遺伝子欠損マウスの胎子線維芽細胞に $\gamma$ 線を照射して調べた。その結果、ATMに依存しない状況下での放射線照射時の細胞応答には、インターフェロン関連遺伝子が活性化される経路が関与していること、またこれは培養上清中に含まれる物質を介したバイスタンダー効果で生じている可能性があることがわかった。

(注) *p21* 遺伝子: この遺伝子から作られるタンパク質は、細胞周期のG1期での停止や細胞の老化を促進する

*Bax* 遺伝子: この遺伝子から作られるタンパク質は、細胞死(アポトーシス)を促進する。

*Atm* 遺伝子: この遺伝子から作られるタンパク質 (ATM) は、DNA の損傷に反応して別のタンパク質をリン酸化する。それらのリン酸化タンパク質は DNA 修復、細胞周期の停止、細胞死を引き起こす。

## 2. 評価の概要

① 評価の種類 事後評価

② 評価実施日 平成 22 年 3 月 12 日

③ 評価結果

- 1) 低線量率 (20 mGy/日) 放射線を長期連続照射したマウスに生じた白血病等の遺伝子変異が高線量率照射群や非照射群等から生じたがんと比べて異なることを示す等、多くの成果が出されており、概ね高く評価できる。しかしながら、非常に興味深い結果が得られつつあるものの、先行きが見通せないものや、結論が完結していない調査項目も散見される。一般論として、限られた資金と人材でできることには限界があり、今後は研究テーマのスクラップ・アンド・ビルドを積極的に進めて欲しい。
- 2) 低線量率 (20 mGy/日) 放射線連続照射と、異なる線量率照射によってそれぞれ生じたがんのゲノム異常の違いを調べる計画と手法は妥当であった。リスク評価に資する線量率効果や線量・線量率効果係数 (DDREF) の情報を得るためには、同一線量で異なる線量率間の比較を行う実験計画が今後必要であろう。
- 3) 白血病幹細胞の生じる分化段階に線量率ごとの差があるということは、線量率効果が「量」だけでなく「質」にも影響を及ぼしていることが考えられ、既成概念を覆しかねないインパクトがある。この事が事実であれば、放射線防護において便宜的に用いられている線量・線量率効果係数 (DDREF 値) の考え方にも大きな影響を及ぼす可能性がある等、波及性が高いので、得られた成果を速やかに公表して欲しい。

## 3. 評価に対する対処方針

- 1) これまでの結果を踏まえ、研究の道筋を再整理し、調査上重要である項目に絞って、これまでに得られた有効データを活かし調査を行う。
- 2) 今後、高線量率と 20 mGy/日の低線量率でガンマ線を照射したマウスにおいて白血病等のがん発生頻度を比較して線量・線量率効果係数 (DDREF) の値を求める。
- 3) 「量」と「質」の関係は重要なものと認識している。「質」的な影響の中でも最も重要と考えられる造血微小環境へ低線量率放射線長期連続照射が及ぼす影響について、分子生物学的手法を用いてより詳細な解析を行って確認し、その成果は速やかに国際誌に発表する。

## 4. 評価委員

主査 鈴木 文男 (広島大学原爆放射線医科学研究所、ゲノム応答分野)  
大津山 彰 (産業医科大学、放射線衛生学講座)  
小野 哲也 (東北大学大学院、医科学研究科)  
酒井 一夫 (放射線医学総合研究所、放射線防護センター)  
福本 学 (東北大学加齢医学研究所、病態臓器構築研究分野)  
山本 和生 (東北大学大学院、生命科学研究科)