

公益財団法人環境科学技術研究所における調査評価の実施結果について  
「DNA 修復関連遺伝子への低線量率放射線影響実験調査」事後評価

公益財団法人 環境科学技術研究所

公益財団法人環境科学技術研究所においては、調査活動の効率化及び活性化を図ることを目的として、調査課題について、外部の評価者による評価を実施しています。今般、「DNA 修復関連遺伝子への低線量率放射線影響実験調査」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. DNA 修復関連遺伝子への低線量率放射線影響実験調査の概要

### ① 調査内容

低線量率放射線被ばくによるがん発生、寿命短縮などの機構に関する知見を得るため、特にこれらの現象への DNA 損傷とその修復の関与に留意し、「低線量率放射線による DNA 損傷生成→誤修復による細胞のがん化頻度の上昇→がんの早期発生→寿命短縮」という作業仮説が成立するかを検討するため、以下の 4 項目の解析を行った。

- I. 低線量率放射線連続照射マウスの経時的剖検実験：メスマウスに 20 mGy/日の  $\gamma$  線を 400 日間照射し、照射開始 100 日後から 700 日後まで 100 日ごとに剖検、病理学的検索を行い、がんなどの病変が、照射群においてより早期に発生しているかを検討した。
- II. 低線量率放射線連続照射マウスの血清中の因子を指標とした解析：I のマウスのうちで放射線照射された、あるいは照射後がんを生じた個体の血清中で量が変動している生理活性物質を同定するための解析を行った。
- III. 低線量率放射線連続照射の影響における活性酸素の関与の実証実験：低線量率放射線連続照射による寿命短縮作用への酸化型 DNA 損傷の関与を検討するため、400 日間にわたりマウスに 20 mGy/日の  $\gamma$  線を照射するとともに、この照射期間中、抗酸化剤 NAC (N-アセチルシステイン) を投与し、寿命短縮作用への緩和効果を調査する実験を行った。
- IV. 低線量率放射線連続照射マウスの骨髓造血細胞数と遺伝子発現の解析：マウスに 20 mGy/日の  $\gamma$  線を 400 日間照射し、経時的に骨髓細胞を採取、造血幹細胞等の数的変動を解析するとともに、これら細胞の遺伝子発現のマイクロアレイ解析を行った。

### ② 調査期間

平成 22～平成 26 年度 (5 年間)

### ③ 調査結果

- I. 低線量率放射線連続照射マウスの経時的剖検実験：照射群において、悪性腫瘍の発生が早期化している例が認められた。しかし、すべての臓器で、悪性腫瘍発生が一様に早期化しているわけではなかった。また、非腫瘍性病変が、照射・非照射両群で腫瘍の発生より早い段階で発生し、照射群ではその発生が早期化している例が認められた。
- II. 低線量率放射線連続照射マウスの血清中の因子を指標とした解析：血清中の微量生理活性物質の量的変動を推定するための、鋭敏な生物学的検出法 (cell-based assay) を開発した。また、照射群で血清中の糖質コルチコイド (腫瘍増殖抑制作用を持つ) が減少していることを明らかにした。

- Ⅲ. 低線量率放射線連続照射の影響における活性酸素の関与の実証実験：抗酸化剤 NAC の投与は、低線量率放射線連続照射によるマウスの寿命短縮作用を緩和した。しかし、寿命が非照射マウスのレベルまで回復することはなく、緩和効果は限定的であった。
- Ⅳ. 低線量率放射線連続照射マウスの骨髓造血細胞数と遺伝子発現の解析：照射群の造血幹細胞数は、照射期間中、さらには照射終了後においても減少していた。照射群の造血幹細胞遺伝子発現解析からは、高線量率照射で顕著にみられる DNA 損傷や修復に関連した応答やアポトーシスの兆候は認められず、むしろ細胞増殖の促進、細胞死の抑制が起きていることが推測された。

上記 4 項目の結果を総合すると、当初の作業仮説を支持する結果と支持しない結果の両方が得られた。すなわち、放射線による DNA 損傷とその誤修復が細胞のがん化を引き起こすという考えで、低線量率放射線の影響はある程度は説明できるが、それ以外の要因、例えば、細胞がん化の後のがん進展プロセスの関与も大きいと思われる。

## 2. 評価の概要

- ① 評価の種類：事後評価
- ② 評価実施期日：平成 27 年 3 月 2 日
- ③ 評価結果

当初の研究計画に沿って調査が実施されたものと認められる。ヒトの低線量率放射線長期被ばくの影響推察に資する結果が得られた。特に、経時的剖検の病理解析結果は有用である。得られた結果、また実験遂行中に明らかとなった問題点などを十分に吟味のうえ次期調査の計画策定に反映させ、下記のような解析を行っていくことを望みたい。

- 1) 放射線イコール遺伝子変異による直接的発がんという単純な発想だけでは低線量率放射線影響を理解できないことが明らかになったことから、ホルモンなどを介した別経路の発がんの可能性についても検討を行う必要がある。
- 2) メスマウスのみではなく、オスマウスのデータも得て比較検討する必要がある。

## 3. 評価に対する対処方針

今後の調査において、

- 1) ホルモンなどを介した低線量率放射線影響発現経路の検討を行うこととする。
- 2) オスマウスを用いた解析を行い、低線量率放射線影響発現における性差の検討を行うこととする。

## 4. 評価委員

主査	石川 雄一	(がん研究会がん研究所)
	大津山 彰	(産業医科大学)
	酒井 一夫	(放射線医学総合研究所)
	續 輝久	(九州大学)
	伴 信彦	(東京医療保健大学)
	福本 学	(東北大学)