

緊急連載 「放射能・放射線を正しく理解する」

本誌では、3月11日の東日本大震災において生じた福島第一原子力発電所の事故とそれに伴う放射性物質の環境への漏洩をふまえ、放射能、放射性物質の計測や放射性物質の環境における振る舞いを正しく理解するための緊急連載を6号より開始いたしました。現在もなお、環境や食材など身の回りの放射能の影響を心配する声を多く聞く状況に変わりはありません。

9号においては、放射線が生物に与える影響についての解説記事を掲載いたします。「被曝」という言葉は非常に深刻なイメージを感じさせますが、その科学的な実態についてはあまり周知されていないのでは、との感もあります。放射線の生物への影響について、会員皆様の理解の一助としていただければ幸いです。

なお、本緊急連載は本号で終了いたします。

〔「ぶんせき」編集委員会〕

放射線の生物への影響

泉 雅 子

1 はじめに

東日本大震災に伴う東京電力福島第一原子力発電所の事故により、大量の放射性物質が環境中に飛散した。それ以降、環境放射線の測定値や、飲料水・食物に含まれる放射性物質の量などが連日発表・報道されているが、放射線が人体にどのような影響を与えるのかということについては具体的な説明がなく、多くの国民が放射線に対する不安を抱えている。

放射線の生物影響を扱う放射線生物学には100年以上の歴史があり、最近の分子生物学の進展により、放射線に対する細胞応答を分子レベルで詳細に説明できるようになった。その一方で、今後懸念される長期にわたる低線量被曝^{ひばく}や内部被曝のリスクに関するデータは乏しく、様々な混乱を生む一因ともなっている。本稿では、放射線の生物影響に関してこれまで得られている知見を紹介するとともに、今回の事故を受けて新たに定められた規制値について解説する。

2 放射線によるDNA損傷と細胞応答

2・1 放射線の種類とDNA損傷

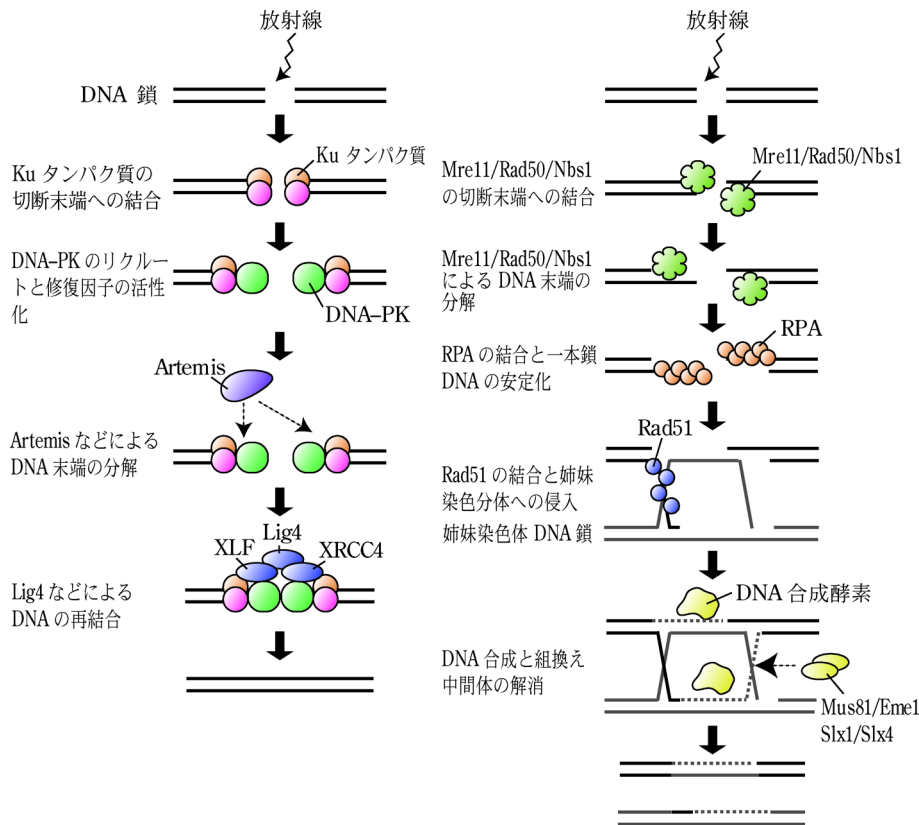
放射線による生物への影響は、放射線のエネルギーがDNAに損傷を与えることにより引き起こされる。その際、エネルギーが直接DNAに吸収されて損傷を引き起こすケース（直接効果）と、エネルギーが生体中の水の電離を引き起こして反応性に富む活性酸素を生じ、これ

らがDNAと反応して損傷を引き起こすケース（間接効果）がある¹⁾²⁾。一般的に、X線、 γ 線、電子線では間接効果の寄与が大きく（60～80%）、中性子線、 α 線では直接効果の寄与が大きい。

放射線の生物への影響を考えると、物理的な吸収線量（単位質量あたり吸収されるエネルギー、J/kg=Gy）ではなく、生体への影響を考慮した尺度が使用される。すなわち放射線の種類によりDNAに与える影響が異なるので、放射線の種類やエネルギーに応じて荷重係数を定め、吸収線量にこれらの係数を乗じた値を等価線量（シーベルト、Sv）として用いる¹⁾²⁾。X線、 γ 線、電子線の荷重係数は1であり、1Gyの被曝は1Svに相当する。それに対して、中性子は周囲の原子核と直接反応を起こしやすいことから影響が大きく、速度に応じて荷重係数は5から20と定められている。 α 線の場合は、飛程に沿って局所的に大きなエネルギーを与え、様々なタイプのDNA損傷を狭い領域に作る。このような複雑な損傷は修復しにくく生物影響が大きくなるので、荷重係数は20と定められている。

2・2 DNA損傷修復機構

生物は、宇宙からの放射線や、地表や地中に含まれる放射性物質からの放射線を絶えず浴びており、様々なタイプのDNA損傷に対して複数の修復機構を進化させてきた³⁾。放射線によるDNA損傷には、塩基の化学修飾（酸化・脱アミノ化など）、塩基の遊離、DNA一本鎖切

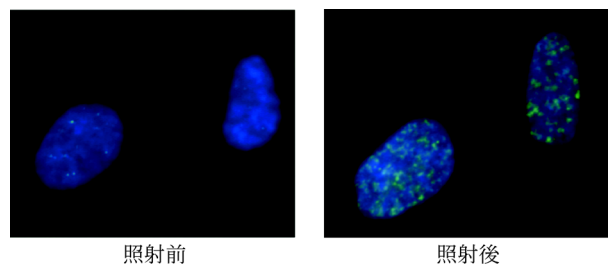


DNA二本鎖切断は、非相同末端結合（左）あるいは相同組換え（右）により修復される。非相同末端結合ではDNAの切断末端がそのまま繋げられるが、相同組換えでは、切断部で姉妹染色体（灰色）とDNA鎖を交換し、姉妹染色体を鋳型にしてDNA鎖が合成される（点線）。

図1 DNA二本鎖切断の修復機構

断、DNA二本鎖切断、架橋など様々なものがある。このうち、DNA二本鎖切断は、一つでも修復されずに残存すると細胞分裂が停止し、最終的には染色体異常や細胞死に至る最も重篤な損傷であり、放射線による生物影響は二本鎖切断の頻度に大きく依存する。

二本鎖切断の修復経路には二種類ある（図1）³⁾。一つは非相同末端結合と呼ばれる経路で、切れたDNAの端をDNA結合タンパク質の一つであるKuタンパク質などが認識し、さらに複数のタンパク質が足場となって、最終的にDNAリガーゼ（Lig4）と呼ばれるDNA鎖をつなげる酵素で修復する方法である。この方法は、DNAの切断末端の塩基が数個から数十個欠けてしまうことが多く、突然変異を引き起こしやすい修復経路である。もう一つの経路は、相同組換え修復と呼ばれる経路で、より多くのタンパク質が関与する複雑な経路である。この経路は、DNA複製後にできる同じ遺伝情報をもつ染色体（姉妹染色体）を鋳型にして修復する方法であり、細胞周期の特定の時期（DNA複製が完了してから細胞分裂するまでの時期）にのみ働き、遺伝情報が正確に修復される経路である。切断されたDNA末端は、まずDNA末端結合タンパク質であるMre11/Rad50/Nbs1複合体により認識され、その末端が削られて一本鎖DNAが露出する。そこへ、一本鎖DNA結合



照射前 照射後

ヒトRGB細胞に3 GyのX線を照射して1時間後に固定し、DNAをDAPI（青色）、DNA二本鎖切断修復タンパク質を蛍光抗体（緑色）で検出した。X線照射後、細胞内でDNA二本鎖切断修復タンパク質（リン酸化型ヒストンH2AX）が生成し、DNA損傷の周辺に集積しているのが観察される。

図2 DNA損傷修復過程の可視化

タンパク質（RPA）が結合して安定化した後、別のタンパク質の働きによりRPAがRad51タンパク質に置き換わり、姉妹染色体の相同配列の部分と塩基対を形成する。このようにして互いのDNA鎖を交換した後に、切断部分はDNA合成酵素により合成され、最終的に交差したDNAはMus81/Eme1、Slx1/Slx4等のDNA切断酵素により切断されて元の遺伝情報を有する二本のDNA鎖が完成する。

ヒトなどの高等真核細胞では非相同末端結合反応のほうが優位であり、99%の二本鎖切断は非相同末端結合

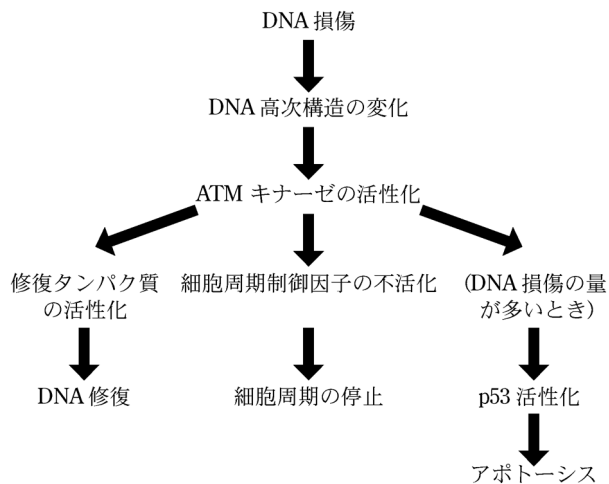


図3 細胞のチェックポイント機構

により修復される⁴⁾。突然変異を伴いやすい非相同末端結合による修復は、不利であるように思われるかもしれないが、実際のところヒトのような高等真核細胞のDNAのほとんどの領域は、タンパク質を作るための遺伝情報を持っていない。また、細胞内ではすべての遺伝子が機能しているわけではないので、突然変異が入っても細胞の生存に大きく影響を与えない場合が多い。ヒト細胞にX線を1 Gy照射すると、ゲノム全体で約40個の二本鎖切断が生じることが報告されている⁵⁾。二本鎖切断損傷の場合、照射後数分から数十分以内にDNA損傷の周囲に修復タンパク質が集合して修復反応を開始し(図2)、数Gyの照射であれば、数時間後にはほとんどの二本鎖切断は再結合する。

2.3 細胞のチェックポイント機構とアポトーシス

細胞は単にDNA損傷を修復するだけではなく、積極的に生体をDNA損傷から防御するチェックポイント機構を備えている(図3)。チェックポイント機構は、DNAに異常がないかモニターし、異常があれば細胞の増殖を止める機構である⁶⁾。チェックポイント機構は、数多くのタンパク質から構成され、ATMキナーゼ(タンパク質リン酸化酵素)を頂点とするシグナル伝達系である。まず、DNA損傷により生じたDNAの高次構造の変化をATMキナーゼが感知し、自らを活性化してその下流にある複数のタンパク質をリン酸化する⁷⁾。ATMのターゲットの一つはDNA修復酵素であり、DNA修復反応を促進する。また、ATMはChk2、Chk1など別のキナーゼを活性化し、最終的に細胞周期を制御する複数のタンパク質がリン酸化されて細胞周期が停止する。これにより、DNA損傷が残存したまま細胞が分裂し、娘細胞にDNA損傷が引き継がれたり、染色体異常が生じることを防いでいる。また、DNA損傷の量が多く、細胞の修復能力を超えている場合は、p53タンパク質などが活性化され、積極的に細胞死(アポトーシス)

に導く機構が働く⁸⁾。このことにより、有害な突然変異を持つ可能性のある細胞が個体から排除される。

3 放射線の人体への影響

3.1 外部被曝と内部被曝

被曝の形態は、体外の放射線源から被曝する外部被曝と、呼吸や飲食などにより体内に取り込んだ放射性物質から被曝する内部被曝とがある¹⁾²⁾⁹⁾。γ線やX線は透過力が高いため外部被曝が問題になる。一方、内部被曝の場合は、透過力の小さい放射線ほどエネルギーを体内で失うので影響が大きくなる。内部被曝による影響は、放射線自体の半減期だけではなく、その物質が生体内に取り込まれやすいかどうか、特定の器官に蓄積されやすいか、どれくらい生体内にとどまっているのか(生物学的半減期)に依存する⁹⁾。また、生体内での挙動は、放射性物質の物理的性質や化学形にも依存する。たとえば、コロイド状になっている場合は、リンパ腺や肺胞など細網内皮系にとどまりやすく、水溶性のものは全身に分布しやすい。

今回の原発事故で飛散した核種の動態について述べると、ヨウ素の場合は甲状腺に蓄積し、日本人の生物学的半減期は30~40日である。また、甲状腺の機能が活発な乳幼児ほど影響が大きく、40歳以上ではほとんどリスクはないと考えられている。セシウム¹³⁷の体内での挙動はカリウムと似ており、体全体に分布するが、生物学的半減期は85日程度であり、比較的短期間で排泄される。一方、ストロンチウムは骨に沈着するので生物学的半減期は数十年と長い。30歳以上では骨の代謝が遅くなるのでリスクは少ないが、成長期の子供が取り込むと長期間にわたり影響が続くので注意が必要である。また、プルトニウムは消化管からの吸収は少なく、呼吸器系から体内に取り込まれるケースが多いが、生物学的半減期は器官によって40年から100年と長く、生殖器では永久に残存すると推定されている。

3.2 確率的影響と確定的影響

放射線の人体へ与える影響は、しきい値がないと考えられている確率的影響としきい値がある確定的影響とに分けられる(図4)¹⁾²⁾。

確率的影響には、突然変異や染色体異常、発癌^{がん}が該当し、DNA損傷修復時のエラーに起因する。ヒトの場合は、被曝者^{ひばく}を対象とした調査から100 mSvの被曝で発癌率が0.5%上昇し、それ以上では線量に比例して発癌率が増加することが明らかになっている¹⁰⁾、100 mSv未満の低線量でも、発癌の確率があがるのかどうかについては明確な結論は得られていない。寿命の短いマウスなどの動物実験の結果をヒトに適用するには無理があり、また、10 mSvのリスクを評価するためには500万人規模の疫学的調査が必要とも予測されてお

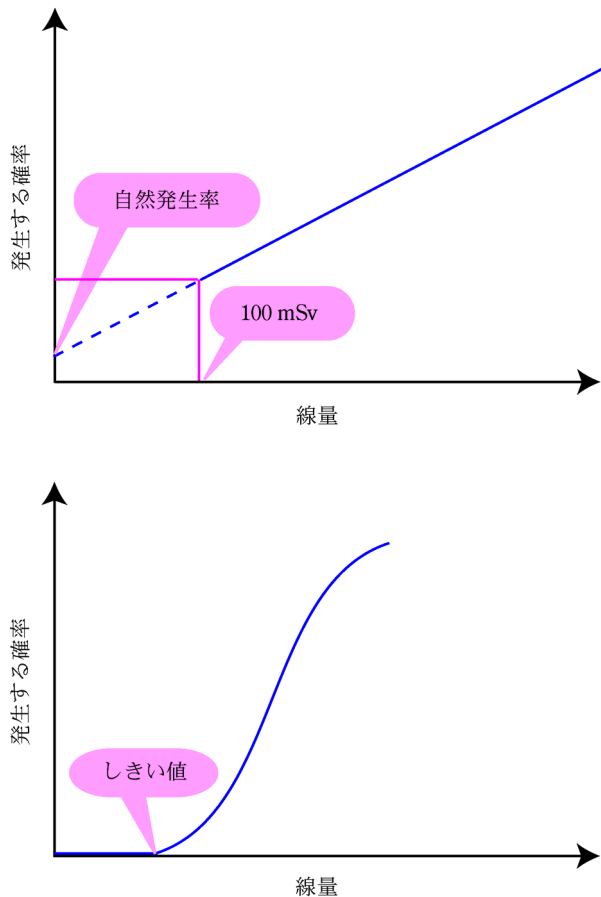


図4 確率的影響（上）と確定的影響（下）

り¹¹⁾、現状では低線量のリスクを正確に評価するのは困難である。しかし、しきい値の存在が証明されていない以上、安全性を考慮して、しきい値はないと仮定して被曝の規制値が設定されているのが実状である。また、確率的影響には遺伝的影響も含まれる。遺伝的影響とは、突然変異や染色体異常が生殖細胞で起こり、放射線の影響が次世代に継承される事象であり、ショウジョウバエやマウスでは確認されている。しかし、被曝二世と一般人との間で、染色体異常の頻度、流産率、発癌率の差は検出されておらず、ヒトでは確認されていない¹²⁾¹³⁾。

一方、確定的影響には、リンパ球の減少、火傷^{やけど}、脱毛、白内障、不妊などが該当する。確定的影響は、チェックポイント機構が作動して一時的あるいは恒久的に増殖を停止した細胞や、アポトーシスにより死ぬ細胞が、ある一定量に達したときに初めて臨床的所見が認められる現象である。確定的影響にはしきい値が存在し、ある程度被曝線量が高くないとその影響は見られない。人体は様々な種類の細胞から構成されるが、一般的に未分化で増殖の盛んな細胞ほど感受性が高く、常に分裂を繰り返している造血組織、皮膚、腸管上皮、生殖腺などが最も感受性が高く、影響を受けやすい。最も低いしきい値をもつ確定的影響は男性の一時的な不妊で、100 mSvから観察される。放射線障害による死亡は、造血組織が

再生できなくなることにより引き起こされ、4 Svで半数のヒトが、7 Svで全員が死亡する。この段階では、骨髄移植により治療可能であるが、10 Sv以上の被曝では腸管上皮の再生が不能となり、骨髄移植を行っても治療は困難となる。

4 今回の事故を受けて新たに定められた規制値

4.1 線量限度

日本国内での自然放射線による被曝量は、年間約1.5 mSvであり、医療被曝は平均2.3 mSvである²⁾。これらの被曝量を除いて、平常時は公衆の許容量は年間1 mSvと定められている。一方、今回の原発事故を受けて国際放射線防護委員会（ICRP）は、非常事態収束後の公衆の被曝限度を1~20 mSv/年の範囲で設定することを勧告した。この値は、職業被曝限度の値（100 mSv/5年）を参考にしたものであり、50年間働く場合に、自然災害など他のリスクと比べて受け入れられる限度として20 mSv/年が設定されている。しかし、上記のように放射線の確率的影響にはしきい値がないと仮定されているので、「合理的に達成可能な範囲でできる限り被曝量を低くすべき」（as low as reasonably achievable; ALARAの原則）というのが放射線防護の原則であり、事故を受けて急に数値が引き上げられたことに不安を感じた人も少なくないと思われる。

20 mSv/年を50年被曝したときの積算線量は1 Svなので、単純に計算すると発癌リスクは5.5%となる¹⁰⁾。しかし、生物効果には被曝線量だけではなく、線量率も大きな影響を与える。細胞内には元々、還元型グルタチオンなどのように活性酸素を吸収する物質や、スーパーオキシドジスムターゼなど活性酸素を分解する酵素が存在するので、少量の放射線を時間をかけて被曝する場合は軽減効果がある上に、DNA修復機構が十分に機能する。上記の発癌リスクは被曝者のデータを元に算出した値であり、長期間の低線量被曝の場合、リスクはかなり小さくなるのが複数の実験から示されている¹⁴⁾¹⁵⁾。実際、地球上には自然放射線量の多い地域が複数あり、そこに居住する人たちの年間被曝量は10 mSvに達するが、これらの地域の住民は、末梢白血球の染色体異常の頻度がやや高いものの、自然発癌や奇形児の発生率は高くはないことが報告されている¹⁶⁾。

また、細胞内では酸素呼吸により反応性の高い活性酸素が常に発生しており、放射線を被曝しなくともDNAは絶えず損傷を受けている³⁾。代謝により生じる一本鎖切断や塩基修飾の数は1個の細胞で、1日当たり数千個~数万個にも達し、二本鎖切断も1日あたり0.1~10個/細胞程度生じていると推定されている。これらの損傷の大部分は遺伝情報が損なわれることなく修復されるが、一部は修復過程で突然変異を引き起こす。癌の発症

率は年齢の5~6乗に比例することから、細胞増殖にかかわる遺伝子5~6個に突然変異が入ることが癌の原因と考えられているが、こうした自然発癌の主要な要因は代謝による活性酸素である。一方、一年間かけて20 mSvのγ線を被曝したときの、1日当たりの二本鎖切断の頻度は約0.002個/細胞であり、代謝により生じた活性酸素によるDNA損傷の影響に比べて、放射線による影響はかなり少ないことが予想される。

4・2 飲食物に関する暫定規制値

今回の事故を受けて、原子力安全委員会で示された指標をもとに飲食物に関する暫定規制値が設けられた¹⁷⁾。原子力安全委員会では、セシウム、ウラン、プルトニウムおよび超ウラン元素については食品による内部被曝の年間の線量限度を5 mSvとし、食品を飲料水、乳製品、野菜、穀物、肉・卵・魚の5群に分け、各食品群の年間線量限度をそれぞれ1 mSvとしている。そして、国内における食品の摂取量を考慮し、世代を乳児、幼児、少年、青年、成人に分け、いずれの世代においても1 mSvを超えないように規制値が算定された。

ヨウ素に関しては甲状腺への影響が問題となるので、甲状腺での等価線量50 mSv/年を限度とした。ヨウ素は半減期が短いので穀物、肉類への蓄積は少ないと考えられるので、50 mSvの2/3である33.3 mSvを飲料水、乳製品、野菜類の3群に分け、各食品群の年間線量限度が11.1 mSvを超えないように算定された。この算定に従うと、飲料水や乳製品は300 Bq/kgとなるが、乳児の乳製品・飲料水に対しては、特別に100 Bq/kgという値を採用している。なお、これらの規制値は緊急時の対策として定められたものであり、現在、政府により見直しが行われている。

5 おわりに

今回の原発事故の収束には長い時間がかかることが予想される。今後も一般住民の間で確定的影響を引き起こすような高線量被曝の可能性は少ないと思われるが、低線量放射線のリスクについては不明な点も多く、健康被害を最小限にとどめるための様々な施策を進めていくことは重要である。また、よりリスクの高い原発作業員の作業環境の改善も急務である。

筆者の所属する理研・仁科加速器研究センターでは、福島原発周辺での放射線量測定に協力したり、一般向け

の講演会などを実施しているが、研究に携わる者はそれぞれの立場で、国民に対して分かりやすく情報を発信する手助けをしたり、専門知識を生かして提言をまとめ、関連省庁を通じて政策に反映させていくことが求められていると思う。

文 献

- 1) 日本アイソトープ協会編：“ラジオアイソトープ—基礎から応用まで”，(1993)，(丸善)。
- 2) 江島洋介，木村 博編：“放射線生物学”，(2002)，(オーム社)。
- 3) A. Ciccia, S. J. Elledge : *Mol. Cell*, **40**, 179 (2010)。
- 4) M. Takata, M. S. Sasaki, E. Sonoda, C. Morrison, M. Hashimoto, H. Utsumi, Y. Yamaguchi-Iwai, A. Shinohara, S. Takeda : *EMBO J.*, **17**, 5497 (1998)。
- 5) M. M. Vilenchik, A. G. Knudson : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **100**, 12871 (2003)。
- 6) M. F. Lavin, S. Kozlov : *Cell Cycle*, **6**, 931 (2007)。
- 7) C. J. Bakkenist, M. B. Kastan : *Nature*, **421**, 499 (2003)。
- 8) N. D. Lakin, S. P. Jackson : *Oncogene*, **18**, 7644 (1999)。
- 9) 佐伯誠道編：“環境放射能—挙動・生物濃縮・人体被曝線量評価”，(1984)，(ソフトサイエンス社)。
- 10) D. L. Preston, Y. Shimizu, D. A. Pierce, A. Suyama, K. Mabuchi : *Radiat. Res.*, **160**, 381 (2003)。
- 11) D. J. Brenner, R. Doll, D. T. Goodhead, E. J. Hall, C. E. Land, J. B. Little, J. H. Lubin, D. L. Preston, R. J. Preston, J. S. Puskin, E. Ron, R. K. Sachs, J. M. Samet, R. B. Setlow, M. Zaider : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **100**, 13761 (2003)。
- 12) S. Izumi, K. Koyama, M. Soda, A. Suyama : *Br. J. Cancer*, **89**, 1709 (2003)。
- 13) M. Otake, W. J. Schull, J. V. Neel : *Radiat. Res.*, **122**, 1 (1990)。
- 14) I. Furuno-Fukushi, K. Tatsumi, M. Takahagi, A. Tachibana : *Int. J. Radiat. Biol.*, **70**, 209 (1996)。
- 15) S. Tanaka, I. Tanaka, S. Sasagawa, K. Ichinohe, T. Takabatake, S. Matsushita, T. Matsumoto, H. Otsu, F. Sato : *Radiat. Res.*, **160**, 376 (2003)。
- 16) M. A. Barcinski, M. Do Ceu Abreu, J. C. De Almeida, J. M. Naya, L. G. Fonseca, L. E. Castro : *Am. J. Hum. Genet.*, **27**, 802 (1975)。
- 17) 原子力安全委員会：「原子力施設等の防災対策について」の一部改定について (平成22年8月)。



泉 雅子 (Masako Izumi)

独立行政法人理化学研究所仁科加速器研究センター生物照射チーム (〒351-0198 埼玉県和光市広沢2-1)。お茶の水女子大学大学院人間文化研究科修了。理学博士。《現在の研究テーマ》高等真核細胞のゲノム恒常性の維持。《趣味》ピアノ、バイオリン。