

調査研究活動報告会

放射線の影響を探る 3

平成 21 年度

財団法人 環境科学技術研究所

目 次

1. 環境と人体中での放射性物質の動きを調べる

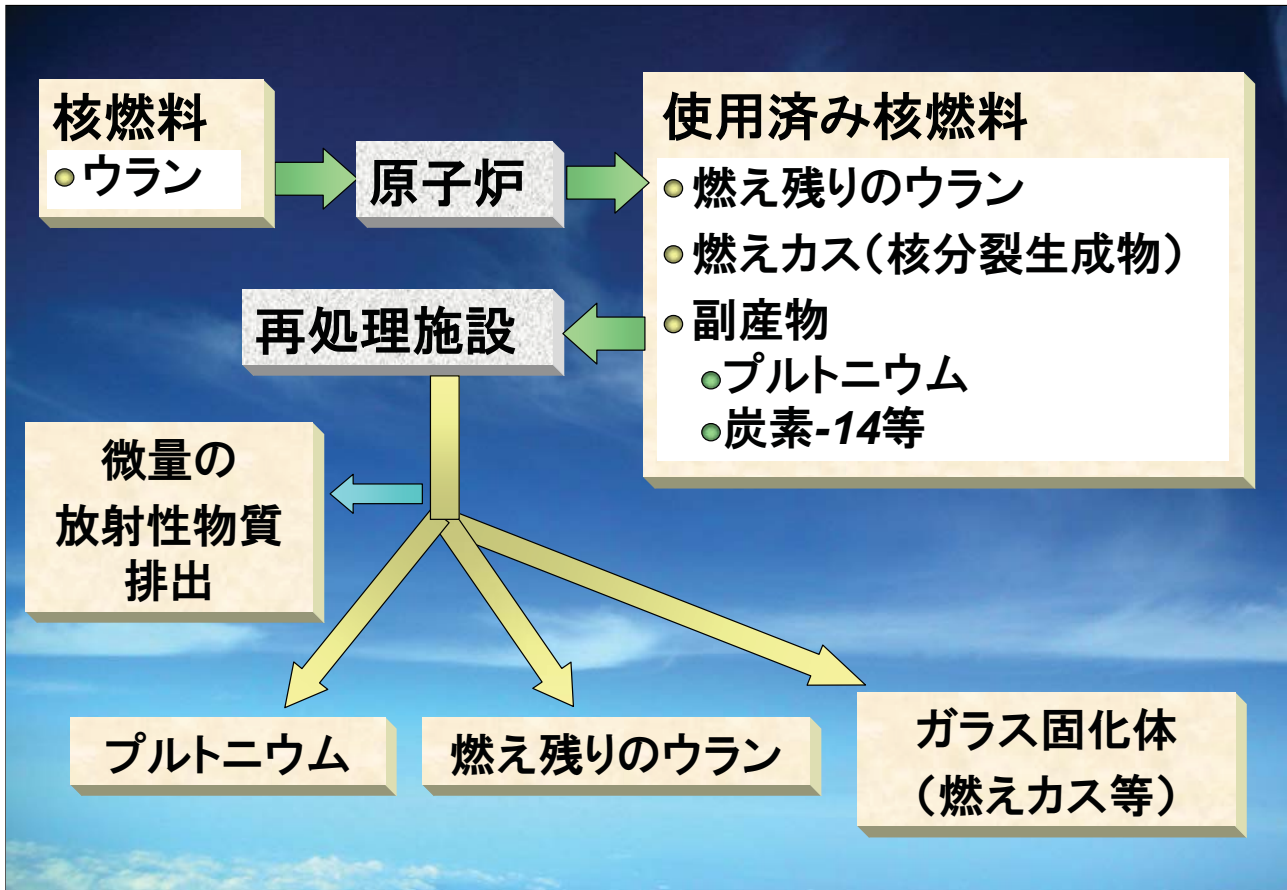
- (1) 概要説明 1-8, 18-19
- (2) 植物による土壌からの放射性物質の吸収 9-17
- (3) ウシにおける炭素代謝と、ヒトにおける炭素代謝 20-29

2. 低線量率放射線の生物影響 —マウスを使った実験研究—

- (1) 概要説明 30-37
- (2) 放射線と白血病 —線量率による違い— 38-55

環境と人体中での放射性物質の動きを調べる

環境動態研究部長
久松 俊一



— 要点 —

使用済み核燃料再処理

- ①原子炉で燃やした使用済み核燃料を再処理施設で溶解し、プルトニウム、ウラン、核分裂生成物等に分離する。
(実際には、プルトニウムはウランと混ぜて、いわゆるMOXとして取り出す。)
- ②溶解分離の作業の際に微量の放射性物質が施設外に排出される。

大型再処理施設から排出される主な放射性物質

大気への排出: ^{85}Kr (クリプトン-85)
 ^3H (トリチウム)
 ^{14}C (炭素-14)
 ^{129}I (ヨウ素-129)
その他

海洋への排出: ^3H (トリチウム)
 ^{129}I (ヨウ素-129)
その他

— 要点 —

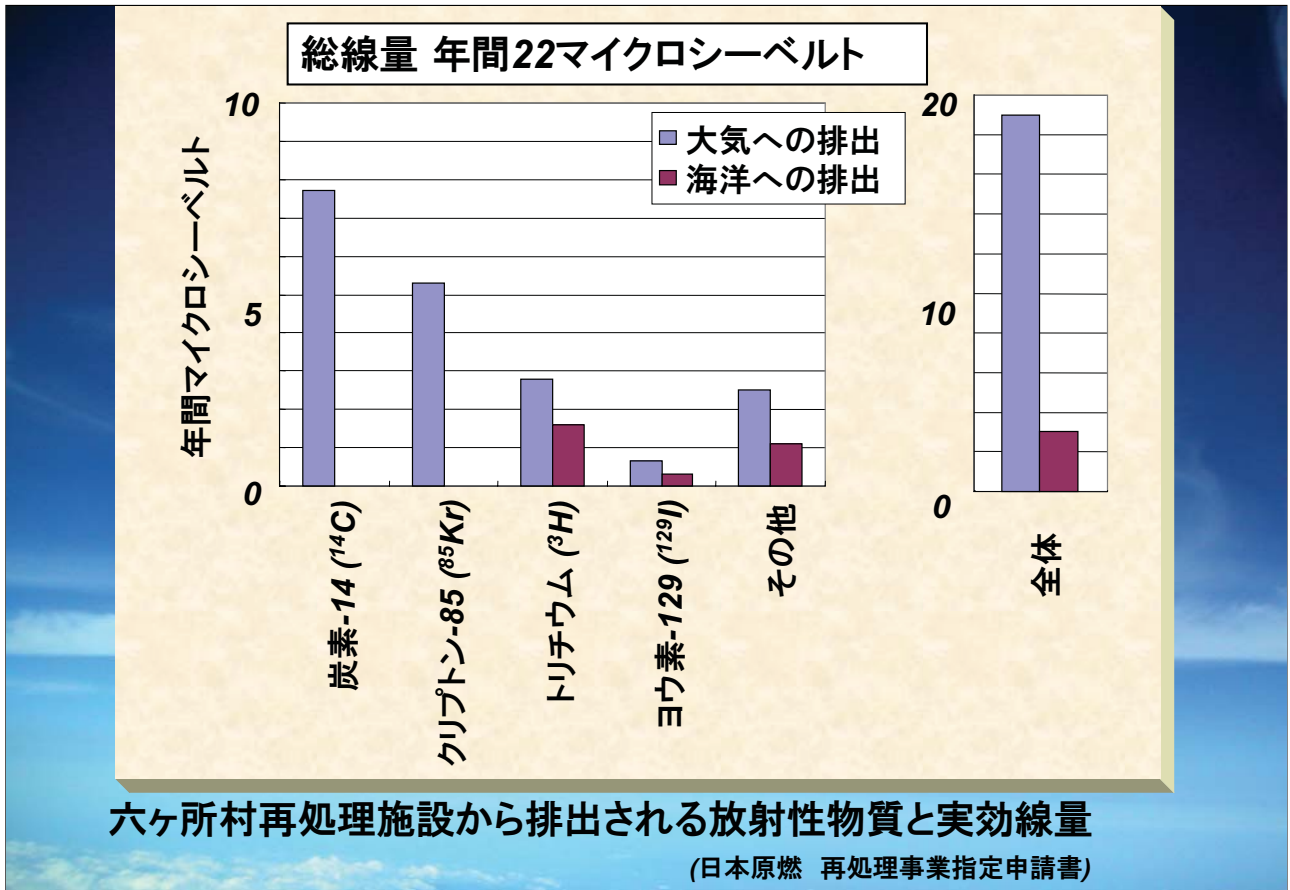
六ヶ所村の大型再処理施設から排出される主な放射性物質

①大気への排出

粒子状物質のほとんどはフィルターで除去される。フィルターで除去しにくい気体が主に排出される。

②海洋への排出

廃液は蒸留処理を行い、蒸留水が排水となる。蒸留で除去しにくいものが主に排出される。



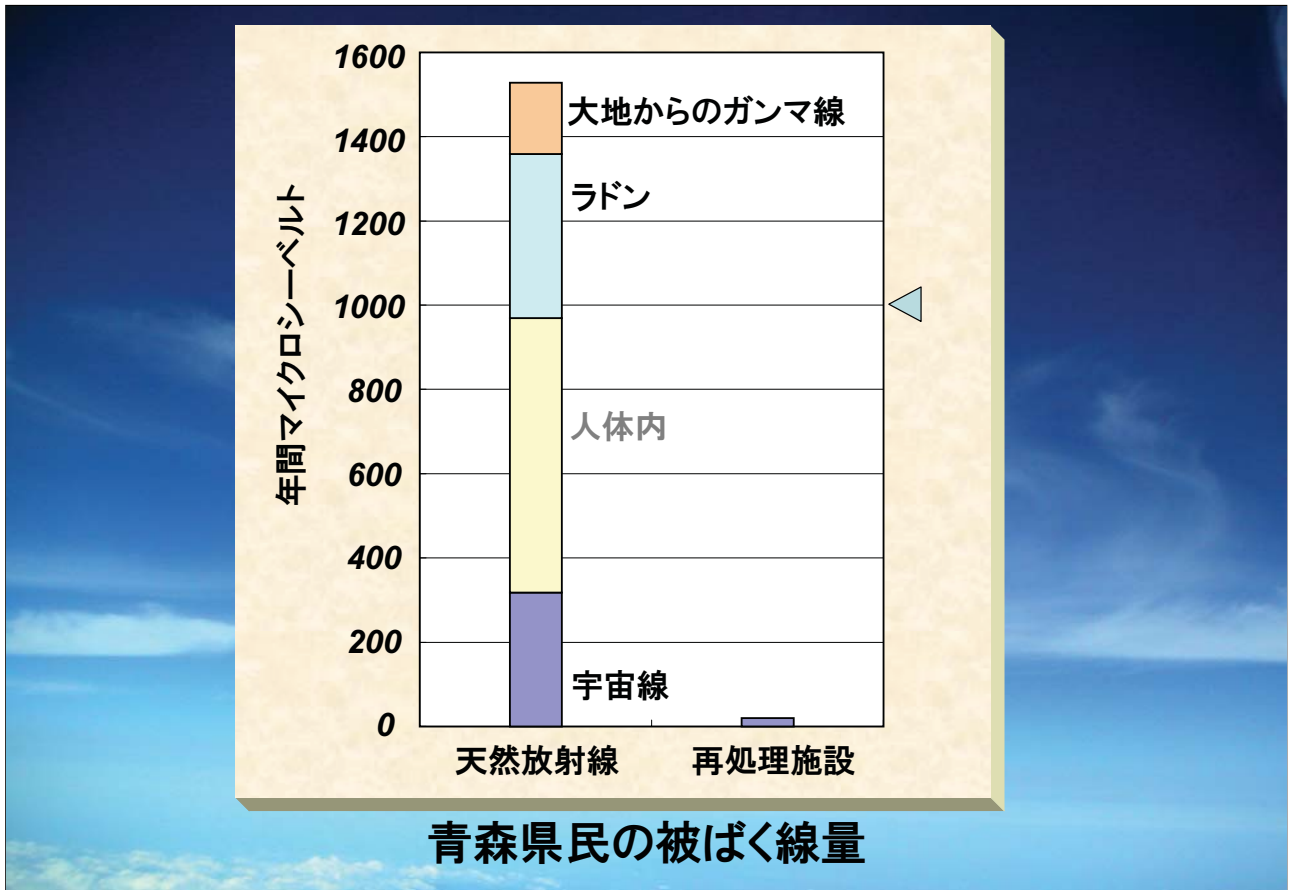
— 要点 —

大型再処理施設のいわゆる安全評価による放射性物質別の実効線量

〔用語解説〕

マイクロシーベルト： ミリシーベルトの1000分の1。

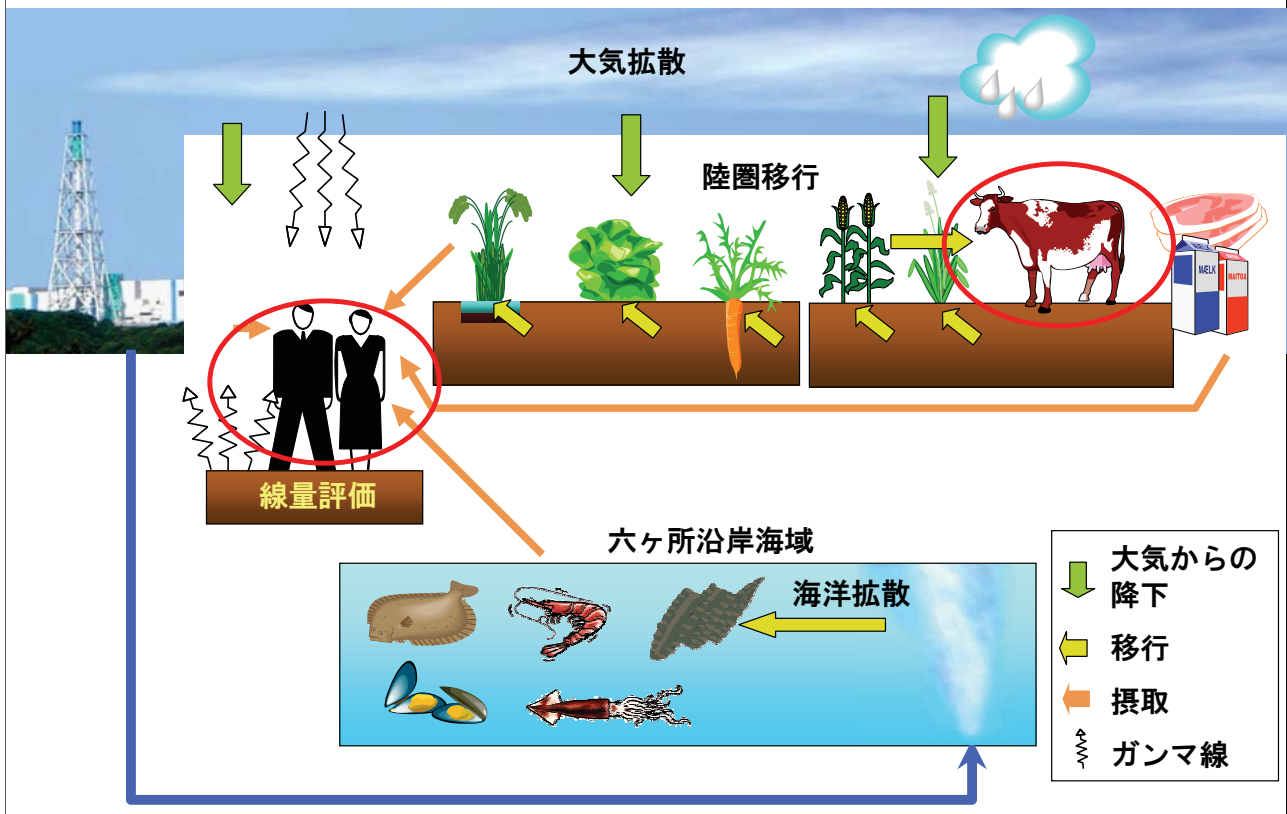
22マイクロシーベルトは、0.022ミリシーベルト。



— 要点 —

- ①環境研が調査中の青森県民の受ける自然放射線(能)年間線量は約1500マイクロシーベルトである。
(人体内については平成20年度までの調査による値。平成22年度に最終の値を確定する。)
- ②1000 マイクロシーベルトが法に定められた上限値であり、自治体や事業者のモニタリングでこれを越えていないことを確認する。

放射性物質の線量評価



—要点—

安全評価で考えられている線量評価の概略

①大気への排出

外部被ばく

内部被ばく

農産物: 米、葉菜、根菜

畜産物: 牛乳、牛肉

②海洋への排出

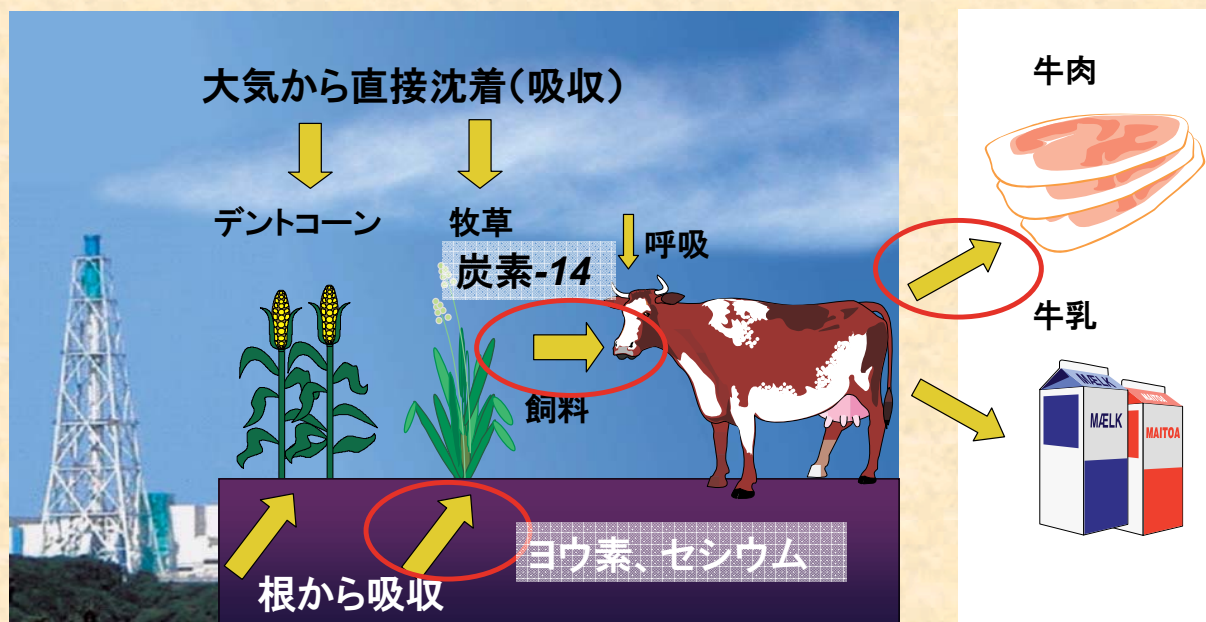
漁業者等の外部被ばく(図では省略)

内部被ばく

水産物: 魚、海藻、貝、イカ・タコ、エビ・カニ

今回は、これらの内、畜産物と人体に焦点を当てて、安全審査で行われた手法の安全余裕を調査した成果を発表する。

畜産物への放射性物質の移行



—要点—

①畜産物への放射性物質の移行

飼料の2/3弱は牧草、残りはデントコーン。

飼料への経路には大気からの直接沈着と根からの吸収がある。

根からの吸収は、操業開始20年後の土壤中濃度を使用して算出。

②今回の報告会で扱う経路

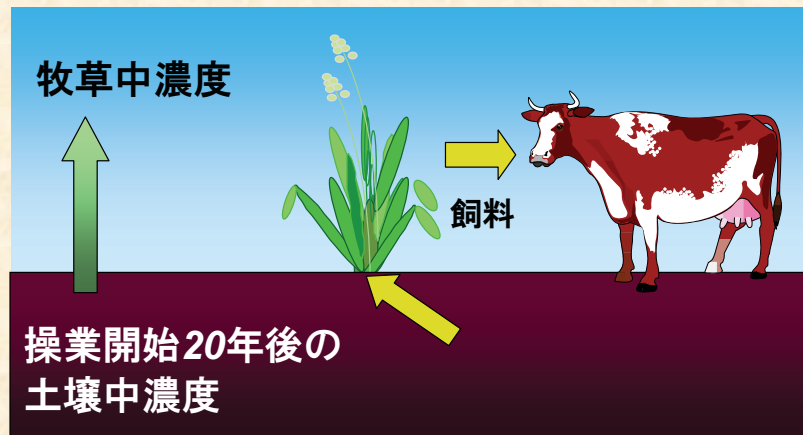
ヨウ素(ヨウ素-129等)とセシウム(セシウム-137)が牧草の根からどれくらい吸収されるのか。

牛が食べた炭素-14が牛肉へどれくらい入るのか。

牧草中の濃度を計算する

根から吸収する分を計算する方法

土壌中濃度 x 移行係数 = 牧草中濃度



移行係数は変化しないのか？

ヨウ素、セシウムで検討

—要点—

牧草中の放射性物質濃度を計算する。

今回は根から吸収する分を考える。

土壌中の放射性物質が全部牧草に入るわけではない。

ごく一部が牧草に入るため、移行係数と呼ばれる数字を使って牧草中の濃度を計算する。

安全審査では、操業開始20年後の土壌中濃度を使用して算出。

植物による土壌からの 放射性物質の吸収

環境動態研究部
武田 晃

土壌から農作物への放射性物質の移行

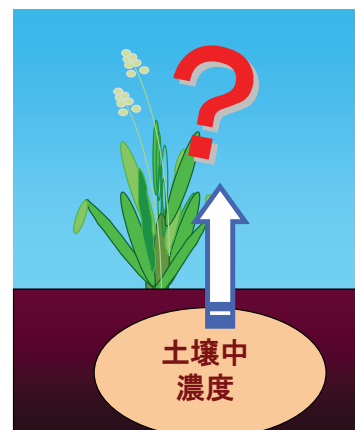
放射性物質の土壌中濃度から植物中濃度を推定する

植物中濃度 =

土壌中濃度 × 移行係数

対象とする放射性物質

	ヨウ素 I	セシウム Cs
主な放射性同位体 (半減期)	I-129 (1570万年) I-131 (8日)	Cs-137 (30年)
安定同位体	I-127	Cs-133
水溶液中の 主な化学形態	I ⁻ , IO ₃ ⁻	Cs ⁺



—要点—

- ・ 植物は、葉と根を通して放射性物質を吸収する（葉面吸収／経根吸収）。
- ・ 農作物の摂取による内部被ばく線量を評価するためには、農作物中の放射性物質濃度を予測する必要がある。
- ・ 移行係数とは、土壌中の濃度から植物中濃度を推定するための係数。
- ・ 放射性物質の土壌中濃度に対する植物中濃度の比として求めることができる。
- ・ 欧米を中心に、作物毎の移行係数が公表されている。
- ・ 放射性物質の種類によって大きく異なる値になる。
- ・ 作物や土壌の種類によっても影響を受ける。

セシウム

- ・ カリウムと似た性質をもつアルカリ金属元素。
- ・ 天然には、安定なセシウム-133が存在する。
- ・ ウラン等の核分裂により放射性のセシウム-137が生じる。

ヨウ素

- ・ 動物にとっての必須微量元素であるハロゲン元素。
- ・ 天然には、安定なヨウ素-127が存在する。
- ・ ウラン等の核分裂により放射性のヨウ素-129, 131が生じる。
- ・ 主要な化学形態として、ヨウ化物(I⁻)とヨウ素酸(IO₃⁻)がある。

時間経過の影響

時間が経過することにより、放射性物質の植物への取り込まれやすさが変わる

土壌に沈着した直後の状態

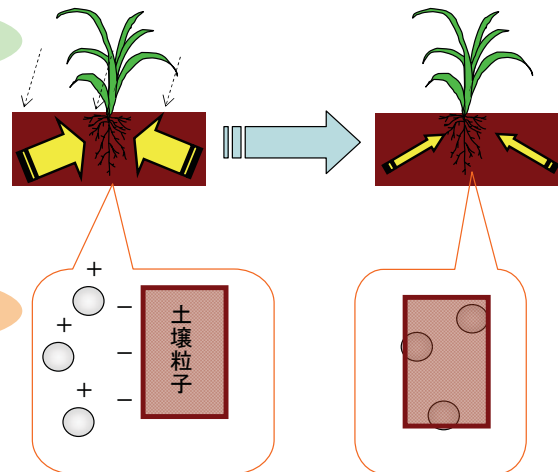
時間が経過した状態

植物に吸収されやすい

植物に吸収されにくい

土壌中で動きやすい

土壌中で動きにくい



—要点—

- ・ 土壌から植物への放射性物質の移行は、常に一定ではなく、沈着してからの時間経過によって変化する。
- ・ 一般的には、土壌に沈着した直後は、植物に吸収されやすい。
- ・ 時間経過に伴って、放射性物質は土壌中の粘土鉱物や有機物などと強く結びつくため、植物に吸収されにくくなる。

実験の目的

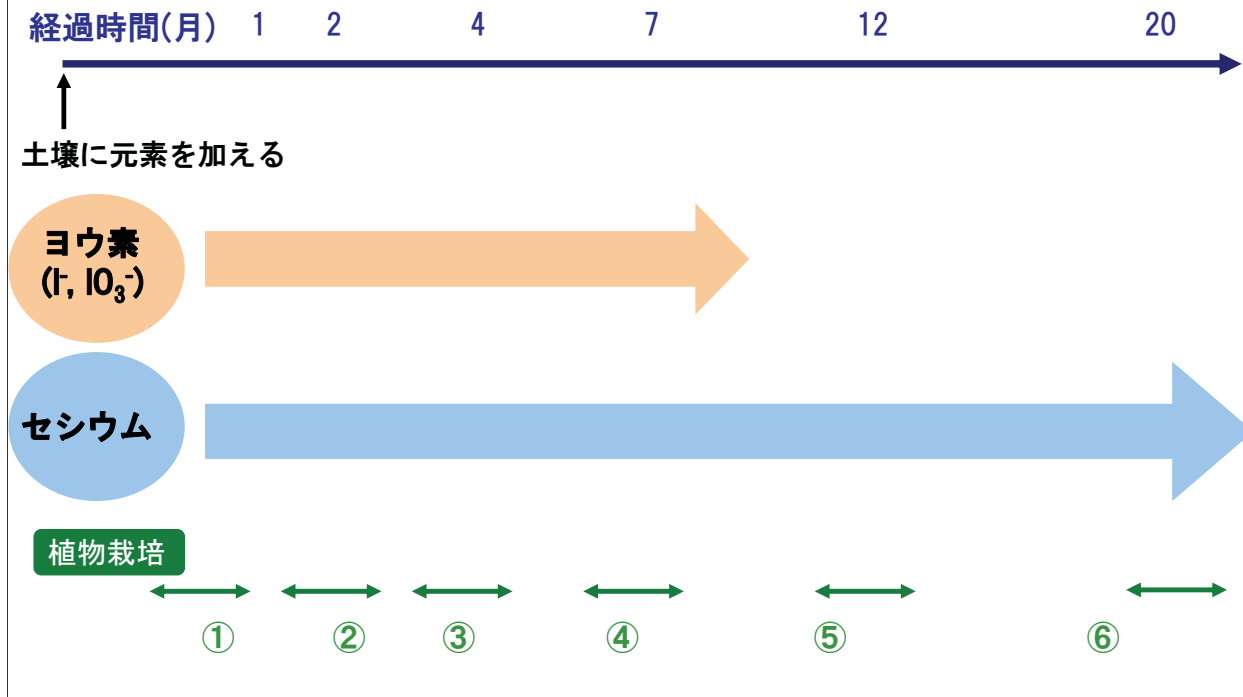
大型再処理施設周辺地域を対象として、安全審査に用いられた移行係数がどのくらい余裕があるのかを確認する。

- ・ 大型再処理施設周辺地域の土壌を使用
- ・ 施設周辺地域は牧草地の面積が大きいため、対象作物を牧草とする
- ・ 時間の経過を考慮

—要点—

- ・ 六ヶ所村大型再処理施設の安全審査では、排出される放射性物質に由来する施設周辺住民への線量を評価。
- ・ 安全審査に用いられた移行係数は、安全のために余裕を持って決められている。

実験方法



—要点—

- ・ 取り扱いの容易な安定同位体を土壌に加える。
- ・ 一定時間経過した後、4週間の植物栽培を行う。
- ・ ヨウ素は7ヶ月間、セシウムは20ヶ月間実験を継続。
- ・ ヨウ素は、ヨウ化物(I⁻)またはヨウ素酸(IO₃⁻)として土壌に加える。

土壌－植物間移行係数の算出



オーチャードグラス



アカクローバー



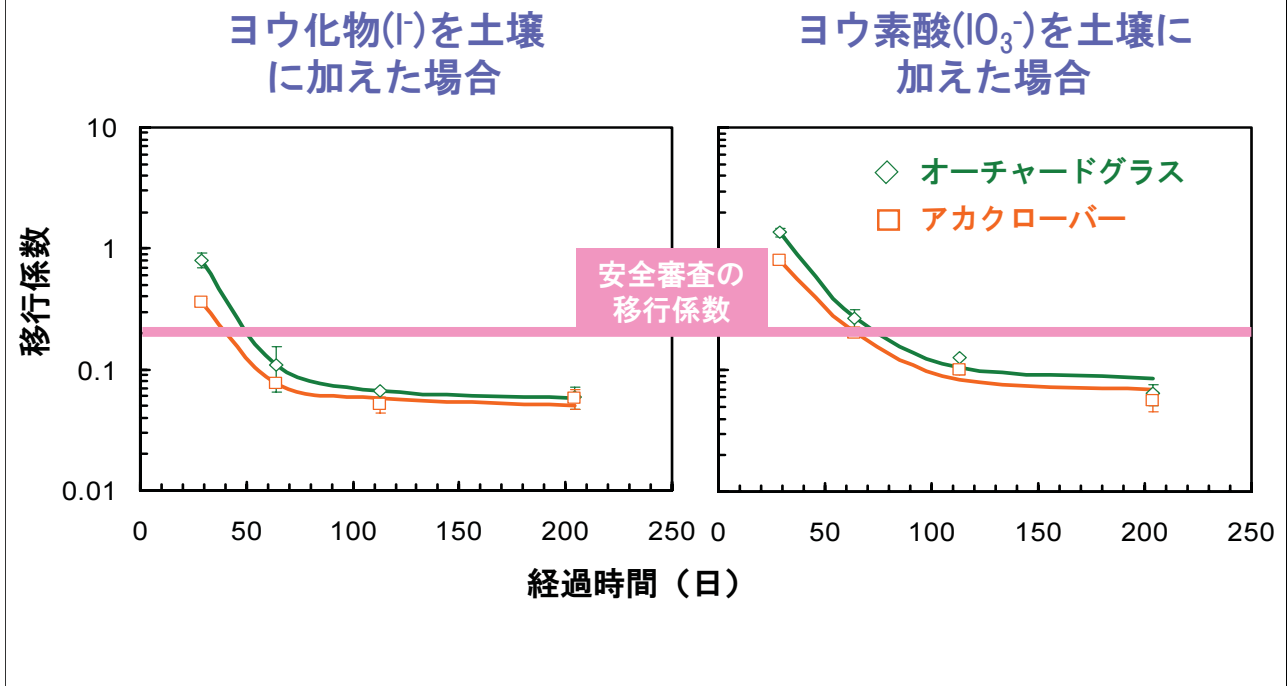
- 栽培した植物の地上部を採取し、酸を用いて分解
- ヨウ素、セシウムの濃度を測定

$$\text{移行係数} = \frac{\text{植物中濃度}}{\text{土壌中濃度}}$$

—要点—

- 温度、湿度、日射を制御できる人工気象実験室を使用。
- 六ヶ所村の採草地ではイネ科牧草とマメ科牧草の混播が多い。
- イネ科牧草のオーチャードグラスとマメ科牧草のアカクローバーを実験植物として使用。
- 土壌に加えた元素の土壌と植物における濃度から、移行係数を算出する。

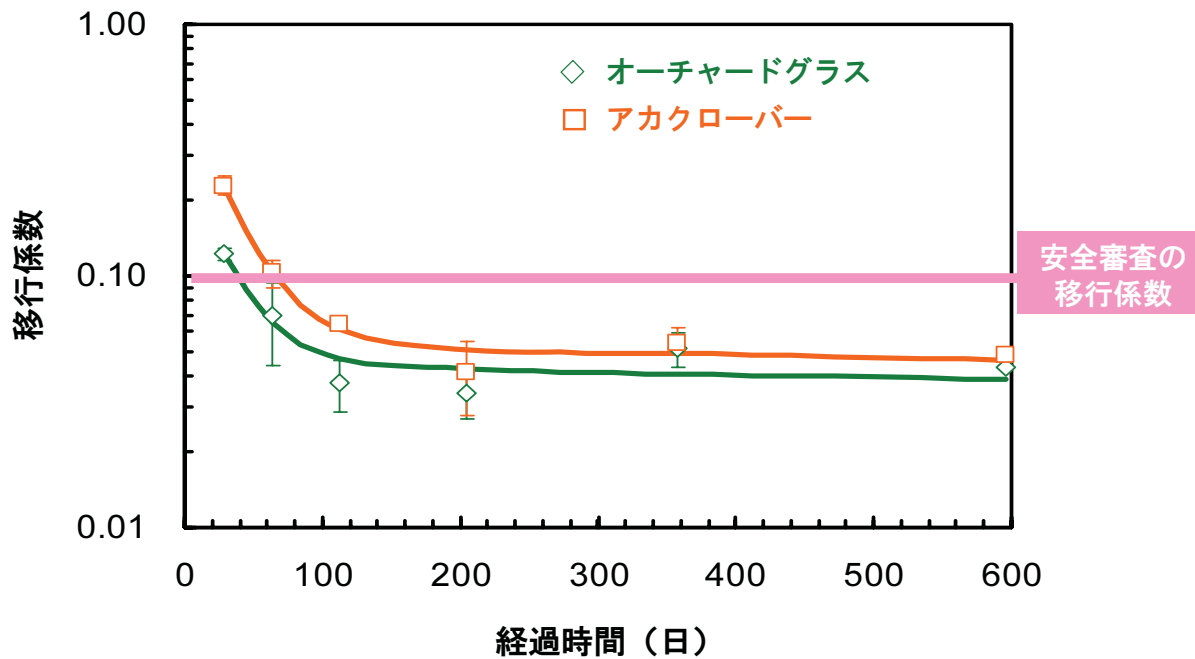
ヨウ素の移行係数



—要点—

- ・ 土壌にヨウ素をヨウ化物として加えた場合も、ヨウ素酸として加えた場合も、移行係数は時間経過に伴い減少する傾向。
- ・ 添加後約7ヶ月経過すると、ヨウ化物とヨウ素酸の違いは認められない。
- ・ ヨウ素を加えた直後を除いて、安全審査の移行係数よりも低い値が得られた。
- ・ 土壌に加えたヨウ素のうち、牧草に吸収されたものは0.6%以下。

セシウムの移行係数



—要点—

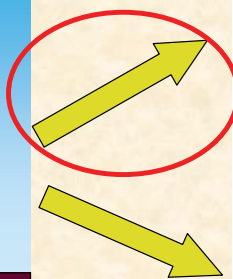
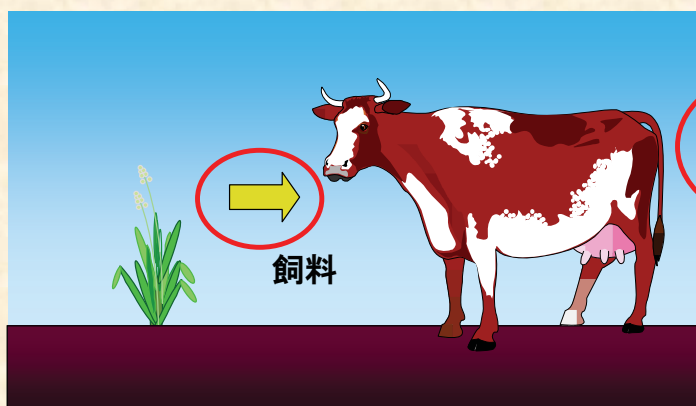
- ・セシウムを土壌に加えた直後は、移行係数が急激に減少するが、時間が経過すると緩やかな減少になる。
- ・セシウムを土壌に加えた直後を除いて、安全審査の移行係数よりも低い値が得られた。
- ・土壌に加えたセシウムのうち、牧草に吸収されたものは0.1%以下。

まとめ

- セシウムとヨウ素を対象に、大型再処理施設周辺の土壌を用いて、土壌－牧草間の移行係数の経時的変化を明らかにした。
 - 土壌に加えた直後を除いて、安全審査の移行係数よりも低い値が得られた。
- 安全審査の移行係数は十分な余裕を持っていることを確認

牛肉中の炭素-14濃度を計算する。

1日当たりに食べさせた量 x 移行係数 = 牛肉中濃度



炭素-14の移行係数は、牛肉中の炭素濃度が最大になるように設定。

実際は、どれくらい？

—要点—

①飼料から牛肉への放射性物質の移行

安全審査の移行係数は、比放射能法と呼ばれる方法を基に計算されている。

②炭素-14の比放射能とは

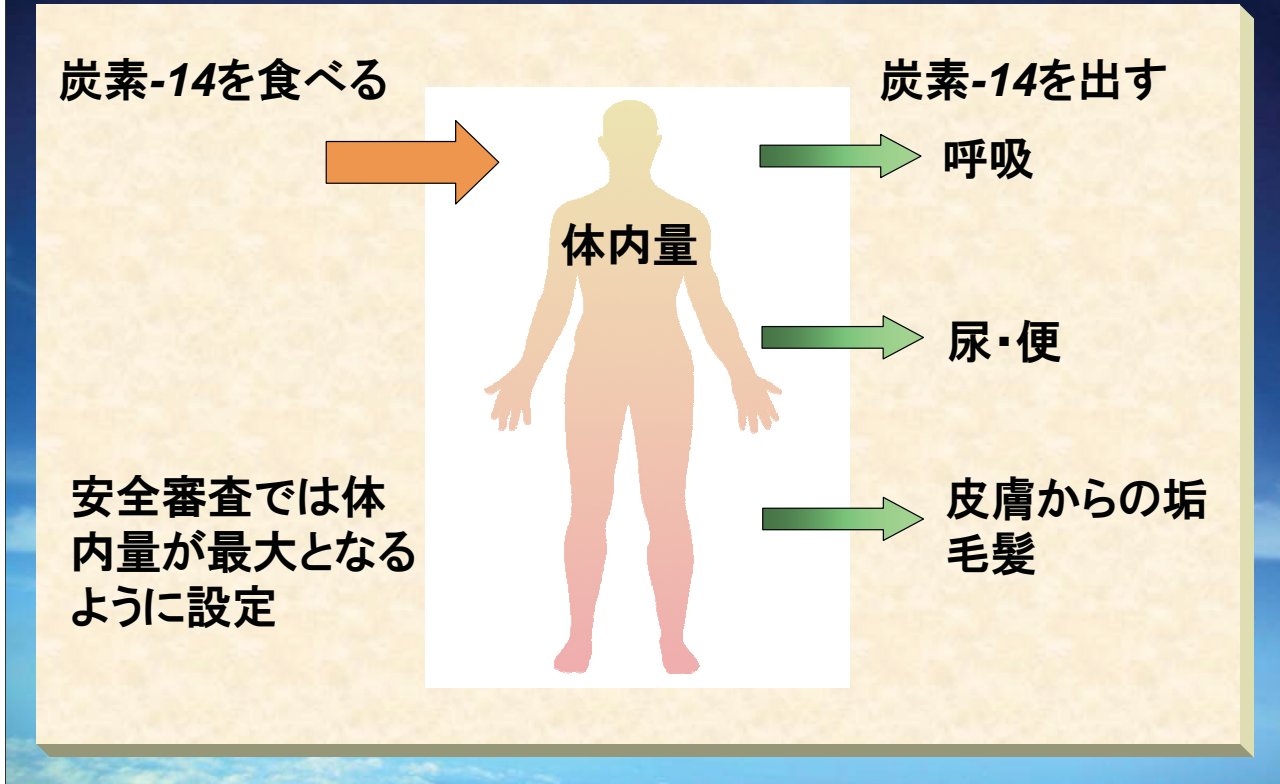
炭素-14の放射能 / 炭素重量

③比放射能法とは

飼料中の炭素-14の比放射能を、そのまま牛肉の比放射能とする方法。

食べた炭素-14は少しの無駄もなく、瞬時に肉の中に取り込まれると考える。実際は、呼吸等で体外へ出る分があり、少しずつしか取り込まれない。牛が一生、同じ炭素-14濃度の飼料だけを食べるのであれば、これで良い。途中で炭素-14濃度が変わる場合や他に炭素-14濃度が低い飼料(濃厚飼料等)を併用すると、過剰評価になる。

人体中の炭素-14濃度を計算する



—要点—

- ①食品中の炭素-14は消化吸収され、人体の一部となる。
- ②何時までも人体に留まるわけではなく、呼吸、尿・便、皮膚からの垢として体外に出る。毛髪も体外へ出る部分と見なせる。
- ③どのくらいの量がいつまで人体内に留まるかで、被ばく線量が決まる。
- ④どのくらい、いつまでを決める数値として滞留時間を用いる。滞留時間が長ければ出て行きにくい。
- ⑤安全審査では、滞留時間を40日にしている。これは、牛の場合と同じように、体内量が最大となるよう決めている。

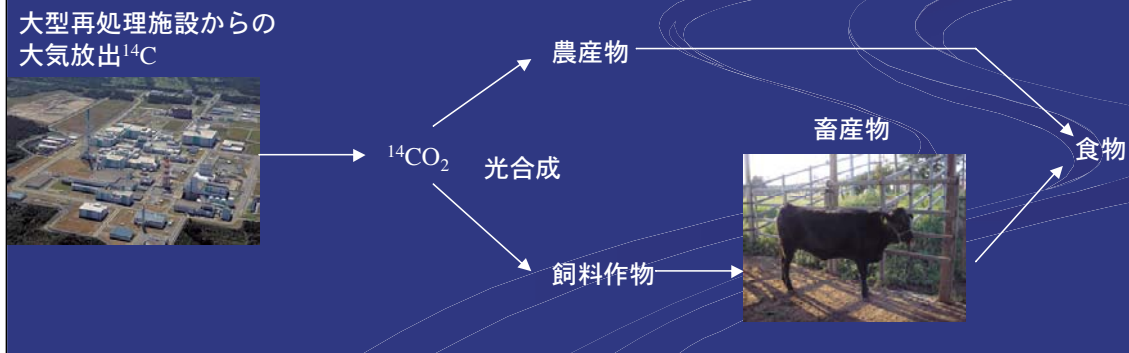
実際はどれくらいかを検討した。

ウシにおける炭素代謝と、 ヒトにおける炭素代謝

環境シミュレーション研究部
増田毅

1) ウシにおける炭素代謝実験

- 背景** 牛肉は想定されるヒトへの経路の一つ
立地地域は畜産業が盛んな地域
安全審査で安全は確保されている
- 目的** 実際にはどのくらいなのだろう？



-要点-

1. 再処理施設からの放出放射性炭素がヒトへ移行する経路は、農畜産物として摂取される経路が主である。
2. 畜産物へは、大気中二酸化炭素→飼料作物（牧草など）→畜産物という経路をたどって移行する。
3. 畜産物では牛乳及び牛肉が経路となる。鶏、豚は主として輸入飼料で飼育され、再処理施設近傍の飼料作物を与えていないため経路とされない。
4. 実際に確かめてみることで安心を得ることが目的

[用語解説]

安全審査：再処理施設の建設にあたっての事業申請に対して、原子力安全・保安院による安全性の審査（＝安全審査）が行なわれています。これにより、立地条件や安全設計が審査され、通常運転時の被ばく線量評価や安全評価が行われ、安全性が担保されています。

■ 方法(1) 標識投与

- 黒毛和牛ホルスタインF1, 雌, 6頭
 - 六ヶ所村で行なわれている肥育飼料給餌
 - JAらくのう青森哺育場で飼育
 - 6頭群れ飼い
- ^{13}C 標識牧草（オーチャードグラス）を作成
- ^{13}C 標識半乾燥牧草 500 g/日/頭
- 4週（28日）間投与
- 投与群3, 対照群3頭



-要点-

1. 生産現場と全く同じ飼育条件で実験
2. 牧草への ^{13}C 標識は密閉型の大型人工気象器を使用
 1. 密閉した大型人工気象器に $^{13}\text{CO}_2$ ガスを注入
 2. 大気から牧草への移行を模擬
3. 実験期間は約180日

投与前から測定を開始し、 ^{13}C 標識牧草投与は4週間（28日間）行ない、投与終了後も約150日間測定を継続

[用語解説]

対照群： ^{13}C を投与するグループ（投与群）の他に、投与しないときにどうなるかを確認するグループ（非投与群）を設定している。このような比較対照のためのグループを対照群という。生物学的実験では対照群を置くことが一般的である。

標識：調べたい物質に目印をつけること。今回は炭素の動きをしらべるために ^{13}C を目印（標識）として使用している。

基礎知識

1. 炭素の同位体：自然界の炭素: 通常の炭素の99%は炭素12であり、1%が炭素13である。炭素14は殆どない。

炭素12	炭素13	炭素14
陽子6, 中性子6	陽子6, 中性子7	陽子6, 中性子8
放射能なし	放射能なし	放射能あり

[用語解説]

同位体：化学的な性質が同じで質量数（重さ）が異なるもの。炭素12, 13, 14ではいずれも陽子数が6個で化学的な性質が同じだが、中性子数が6, 7, 8個と異なるため重さが12, 13, 14と異なっている。

■ 方法(2) サンプルング



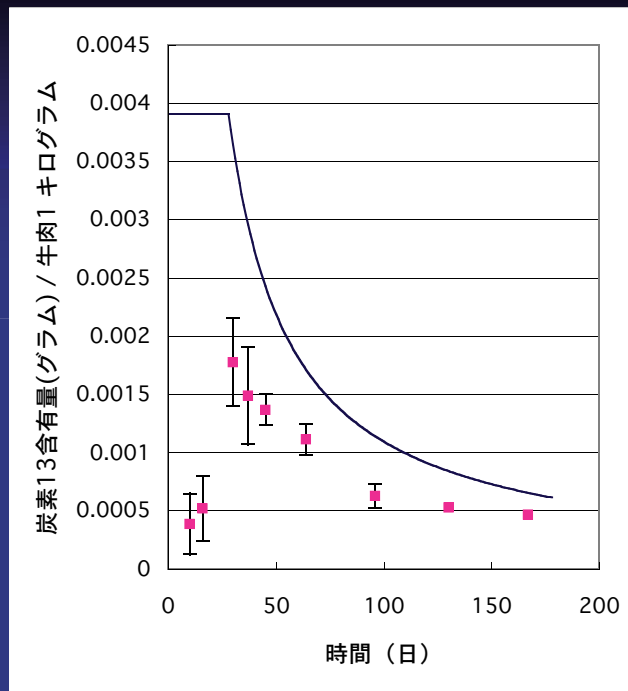
	標識投与前1週間	投与開始後	投与終了後から 実験終了まで
呼気、尿、糞、血液	2回	0.5, 1, 1.5, 2, 4週目	1, 2, 3, 4週目 後1回/月
牛肉（半腱様筋）	1回	1, 2, 4週目	1, 2, 4週目 その後1回/月

-要点-

1. 牛肉は後ろ足の特定部位から採取。
2. 牛肉の採取頻度は1週間から4週間
3. ニードルバイオプシーで筋を採取
 1. 全身麻酔及び局所麻酔を使用し大きな苦痛を与えない
 2. 切開は1 cm程度で開創はせずニードルバイオプシーで採取のため負担は少ない
 3. 外部の識者による委員会（倫理委員会に相当）において実験に動物愛護上の倫理的問題がないかを審査

[用語解説]

バイオプシー：生体組織を採取すること。肝生検など人でも検査診断に使用される。



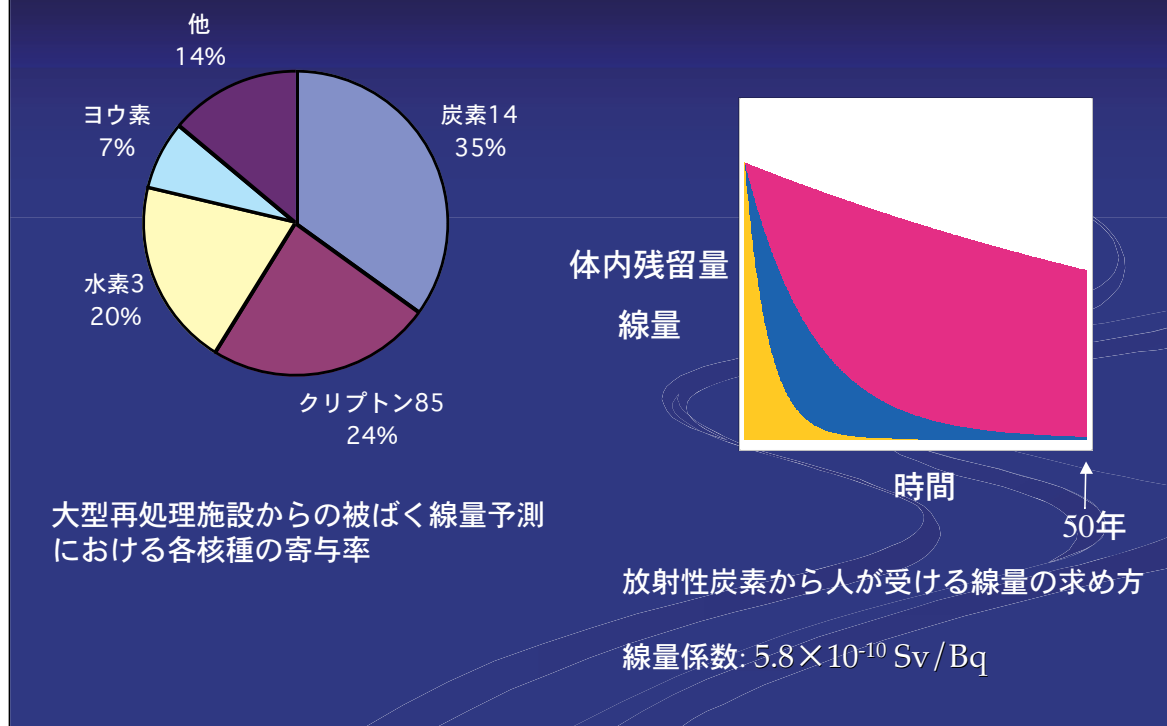
牛肉中の標識炭素増加量

赤：実験データ, 青：安全審査での方法による評価

-要点-

1. 実験期間を通し、牛肉中で増加した標識炭素量は安全審査で用いられた方法による評価よりも低かった。

■ 2) ヒトにおける炭素代謝実験



-要点-

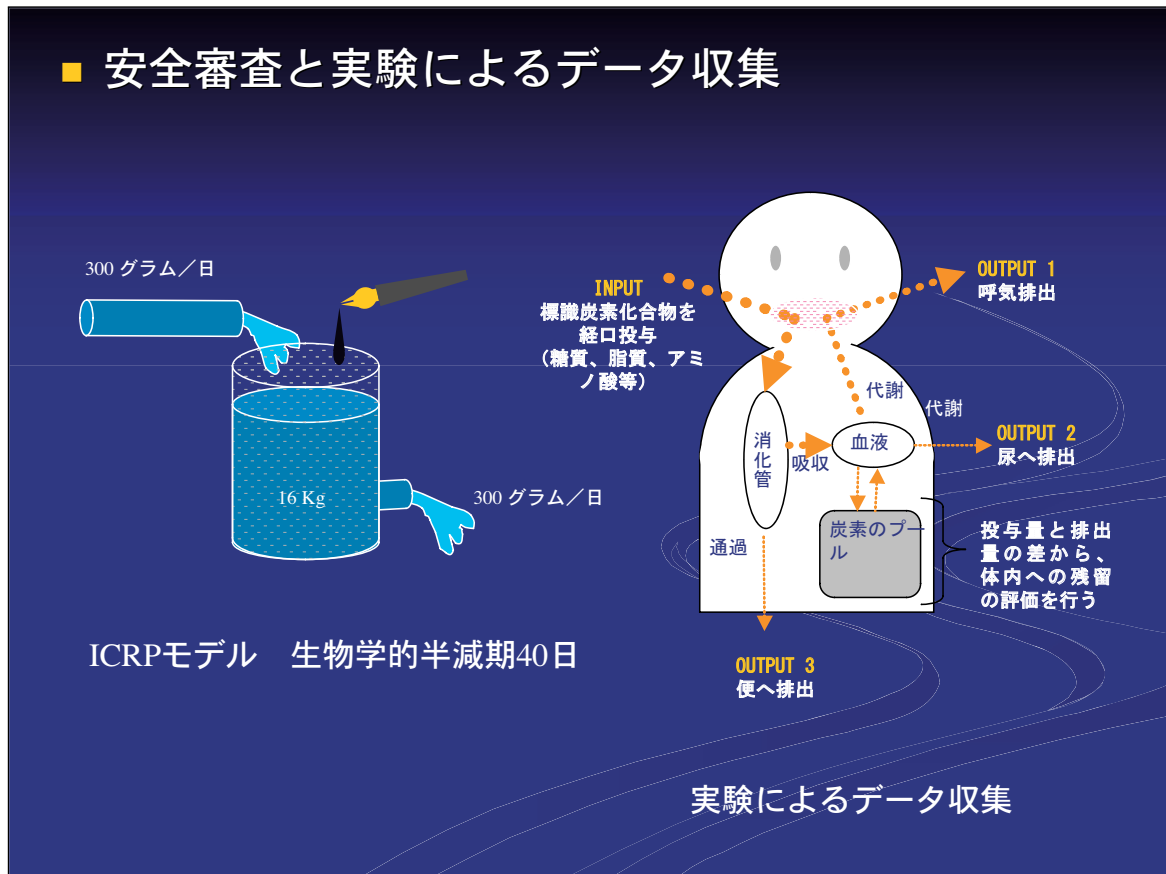
1. 再処理施設からの放出放射性核種による被ばく線量における各核種の寄与率では放射性炭素が最も大きい。
2. 大気中や海洋中に放出された放射性核種は、拡散や生態系内での移行を行なってからヒトに影響を与えるため、また、体内に取り込んだ場合の代謝排出の様態も異なるため、必ずしも放出の多い核種が被ばく線量も多くなるとは限らない。
3. 摂取した放射性炭素から日々受ける線量は体内残留量によって決まる。
4. 体内残留量は呼気や尿、便等への排出によりしだいに減っていく。
5. 摂取した放射性炭素から生涯に受ける線量は、日々受ける線量の総和であり、放射性炭素の体内残留量の変化の仕方によって変わってくる。
6. 線量係数は、放射性炭素の体内残留量の変化の仕方の予測から決められている。成人の場合は摂取後50年間に受ける放射線の積算を考慮している。

基礎知識

線量係数:1ベクレルの放射性物質を体内に摂取した場合に受ける線量。

物理学的半減期: 放射性炭素の物理学的半減期は5000年以上なので、ヒトのライフスパンで考えた場合は全く減らないと考えて差し支えない。従って、体内残留量は体外への排出によって決まる生物学的半減期に従って減少する。

■ 安全審査と実験によるデータ収集



—要点—

1. 安全審査における評価方法 (ICRPモデル)

1. ICRPは極簡素なモデルを設定して体内残留量がどのように変化するか推定を行っている。
2. 非常に単純化しているため、残留量の推定は過大評価になっている可能性がある。
3. この推定に基づいて線量係数が決められている。

2. 実験によるデータ収集

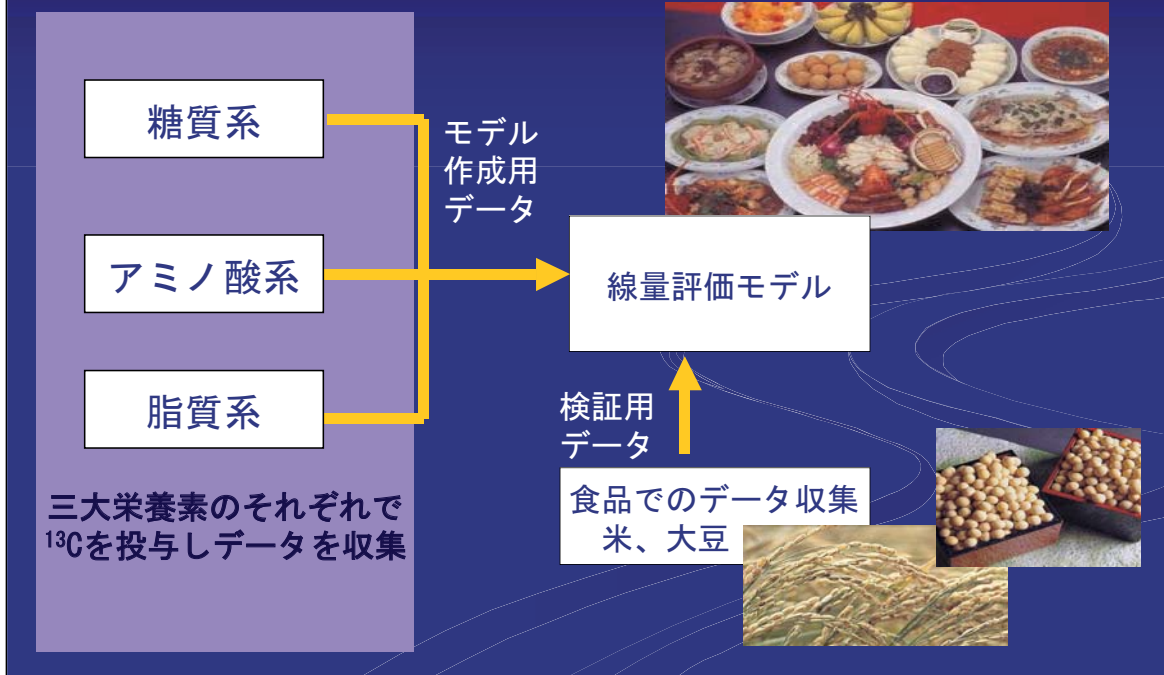
1. 食事によって摂取した炭素がどのように排出され、どの程度残留するかを調べる。
2. 標識した炭素を経口投与し、呼気、尿、便への排出を測定する。
3. 投与量から排出量を差し引いた残りを残留量と評価する。

[用語解説]

ICRP：国際放射線防護委員会。線量制限の体系作りを担い、放射線防護の世界標準システムの創出と関係機関への勧告助言がその役割である。

■ 方法

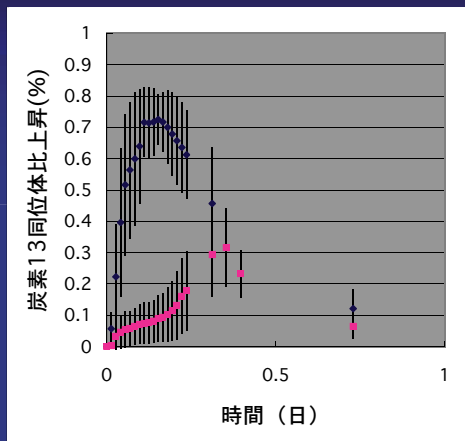
■ 標識炭素 (^{13}C) 投与実験 1~16週間測定



-要点-

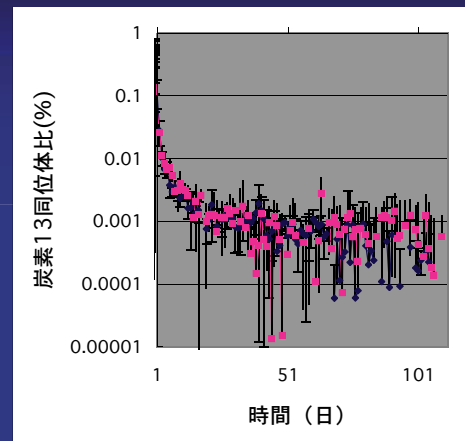
1. 実験は3大栄養素を網羅するよう計画している。
2. 3大栄養素での結果を勘案して一般的な食事全体での評価をする。
3. 米や大豆といった一般的な食品での検証実験も合わせて行なう。
4. 糖質、脂質、アミノ酸でのデータ収集を行なった。
5. 現在は米や大豆でのデータを収集する実験を行なっている。

■ 結果



呼気への排出（1日以内）

青: 糖質, 赤: 脂質



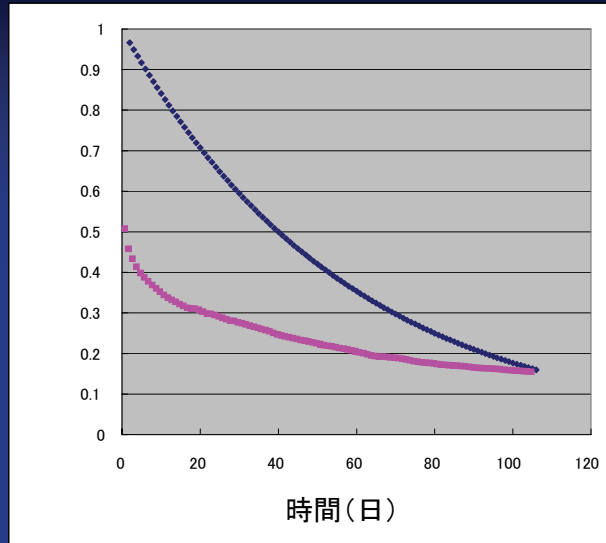
呼気への排出（長期（112日間））

青: 糖質, 赤: 脂質

-要点-

1. 摂取後1日以内の初期に排出が上昇し下降する傾向が見られた。
 1. 投与形態により排出の様態が異なった。
 2. 排出のピークは糖質では約3時間後、脂質では約8時間後。
2. 1日目以降112日目までの長期的な排出の様態は投与形態により大きくは異ならなかった。

■ 結果



放射性炭素の体内残留率の推定

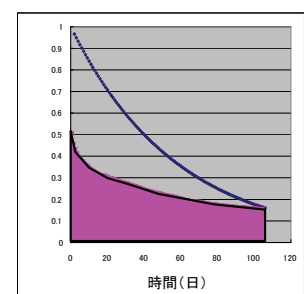
赤: 実験からの推定, 青: 安全審査における評価方法による推定

-要点-

1. 赤色の曲線は、実験で得た栄養素別の体内残留量に基づき、日本人の栄養摂取比を一般的な食事と考え、推定した放射性炭素の体内残留率。(栄養摂取比: 日本人の栄養摂取状況から摂取エネルギー比で、糖質60%、アミノ酸15%、脂質25%と導出)
2. 青色の曲線は、26ページのICRPモデルを使って推定した残留率。これから評価した線量係数が再処理施設の安全審査に用いられた。(ICRPモデルは食事の内容に関わらず同じ曲線が用いられている)
3. 実験に基づき推定した残留率は、100日以内では安全審査の評価方法から推定されるものよりも少なかった。
4. 25ページの「放射性炭素から人が受ける線量の求め方」で示したようにして、実験から予測される100日までの線量(注)を考えると、安全審査の評価方法による推定の53%程度であった。

(注)

1 Bqの量の放射性炭素を食事によって取り込んだ場合に、その後100日までに受ける線量。上図の赤線の下面積(右図の赤く塗りつぶした部分)から求められる。



低線量率放射線の生物影響
-マウスを使った実験研究-

生物影響研究部長
小木曾洋一

低線量率放射線長期連続照射の影響 (寿命試験)



マウスに3つの異なる低線量率ガンマ線を長期間(約400日間)連続照射して生涯飼育し、非照射(対照)マウスと比べたときの寿命や死因等に及ぼす影響を調べた。

線量率 (mGy/22時間/日)	総線量 (mGy)	総線量のレベル
0.05	20	自然放射線レベルの約20倍 職業人の年平均線量限度に 相当
1.0	400	原爆被爆者の平均被ばく 線量の範囲に相当
20	8000	発がん等の影響が確実に 現れると予測される線量

連続照射室とマウス飼育ケージ

-要点-

1. 実験に使ったマウスは、非照射と3つの異なる低線量率ガンマ線照射それぞれで、オスマウス500匹とメスマウス500匹、合計4000匹である。
2. 線量率は1日あたりの線量であるが、マウスの飼育作業等で照射室に入る時間を毎日2時間とっているため、一日あたりの実際の照射時間は22時間である。
以降、特に断りのある場合を除き、全て mGy/日と略記し、最も低い低線量率 (0.05 mGy/日)を”低-低線量率”、その20倍高い低線量率 (1.0 mGy/日)を”中-低線量率”、最も高い低線量率 (20 mGy/日)を”高-低線量率”と呼び、区別する。

[用語解説]

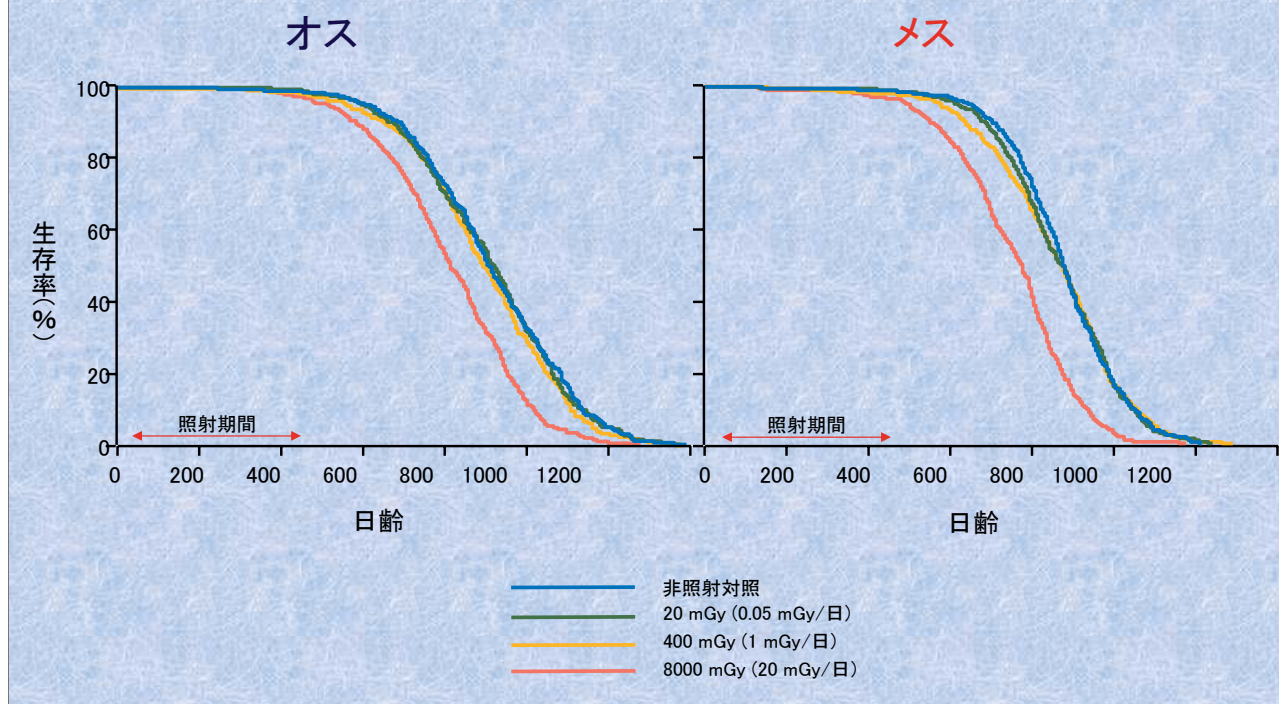
* 線量限度: 放射線防護基準では、放射線作業従事者等放射線を取り扱う職業人や公衆(一般人)が被ばくする放射線量の限度を定めている。職業人では年最大 50 mSv、5年間で100 mSv(ガンマ線で100 mGy)、すなわち年平均線量限度が 20 mSv(ガンマ線で20 mGy)である。公衆の年平均線量限度は職業人の 1/20、すなわち 1 mSv(ガンマ線で1 mGy)とされている。

[基礎知識] 線量率と線量の区分

	単位	区分		
		低	中	高
線量率	(マイクロレイ/分)	0.1以下	0.1~99	100以上
	(マイクロレイ/日)	144以下	144~144,000	144,000以上
線量	(マイクロレイ)	200以下	200~2,000	2,000以上

(国連科学委員会1993年報告)

寿命試験-マウスの生存率



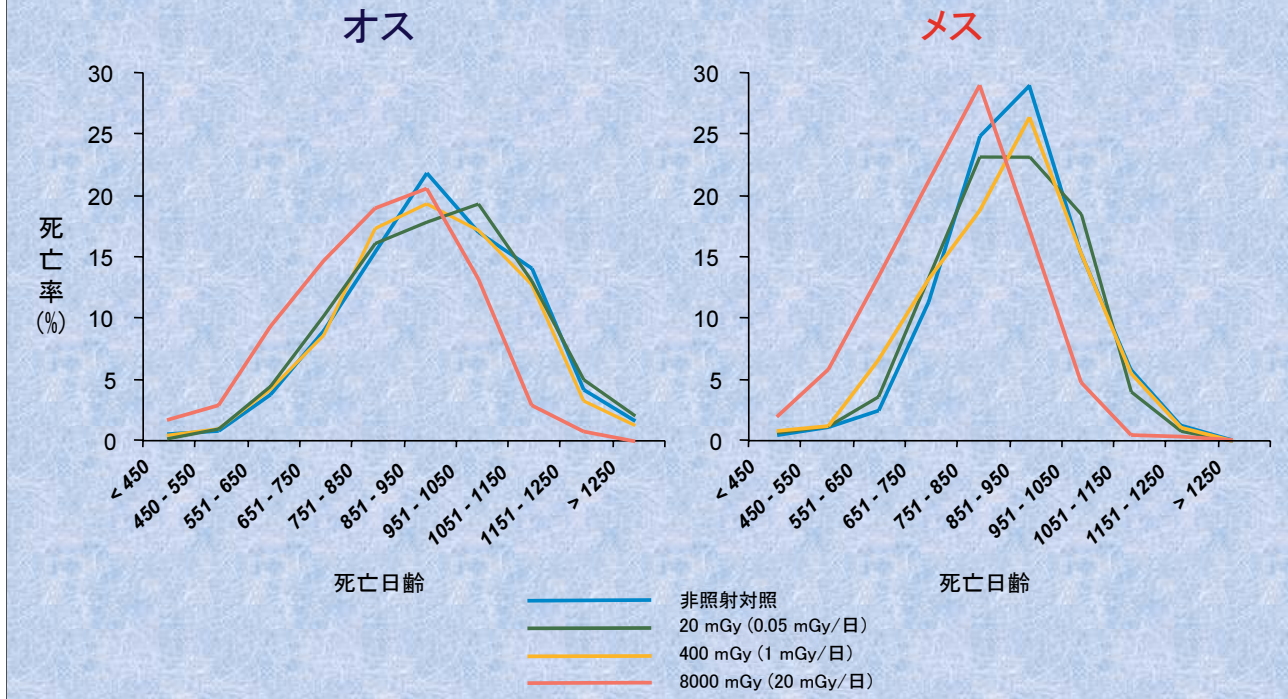
-要点-

1. 寿命試験における、マウスの生存率の日齢推移を示す。非照射対照群(青曲線)と比べて、実験に用いた低線量率の中では最も高い高-低線量率(20 mGy/日)・高線量(8,000 mGy)照射群(赤曲線)は、オスで約100日、メスで約120日それぞれ生存日数(寿命)が短くなった。
2. メスの中-低線量率(1 mGy/日)・中線量(400 mGy)照射群(黄曲線)でも、約20日生存日数(寿命)が短くなった。
3. しかし、最も低い低-低線量率(0.05 mGy/日)・低線量(20 mGy)照射群(緑曲線)では、オス、メスとも変化がみとめられなかった。

[用語解説]

* 生存率:放射線を照射したマウスのうち生存(生残)している割合(%)。横軸(X軸)に時間(この場合日齢)をとり、縦軸(Y軸)に生存率をプロットしたグラフを生存率曲線という。

寿命試験-マウスのがん死亡率



-要点-

1. 寿命試験における、マウスの死因を調べると約90%が悪性リンパ腫や血管肉腫等の腫瘍(がん)によるものであった。
2. がんによるマウスの死亡率の日齢推移を実験群ごとに示す。非照射対照群(青曲線)に比べて、高-低線量率(20 mGy/日)・高線量(8,000 mGy)照射群(赤曲線)では、オス、メスともがんによる死亡が早くみとめられた。
3. このがんによる早期の死亡が寿命短縮に関わっていると考えられた。

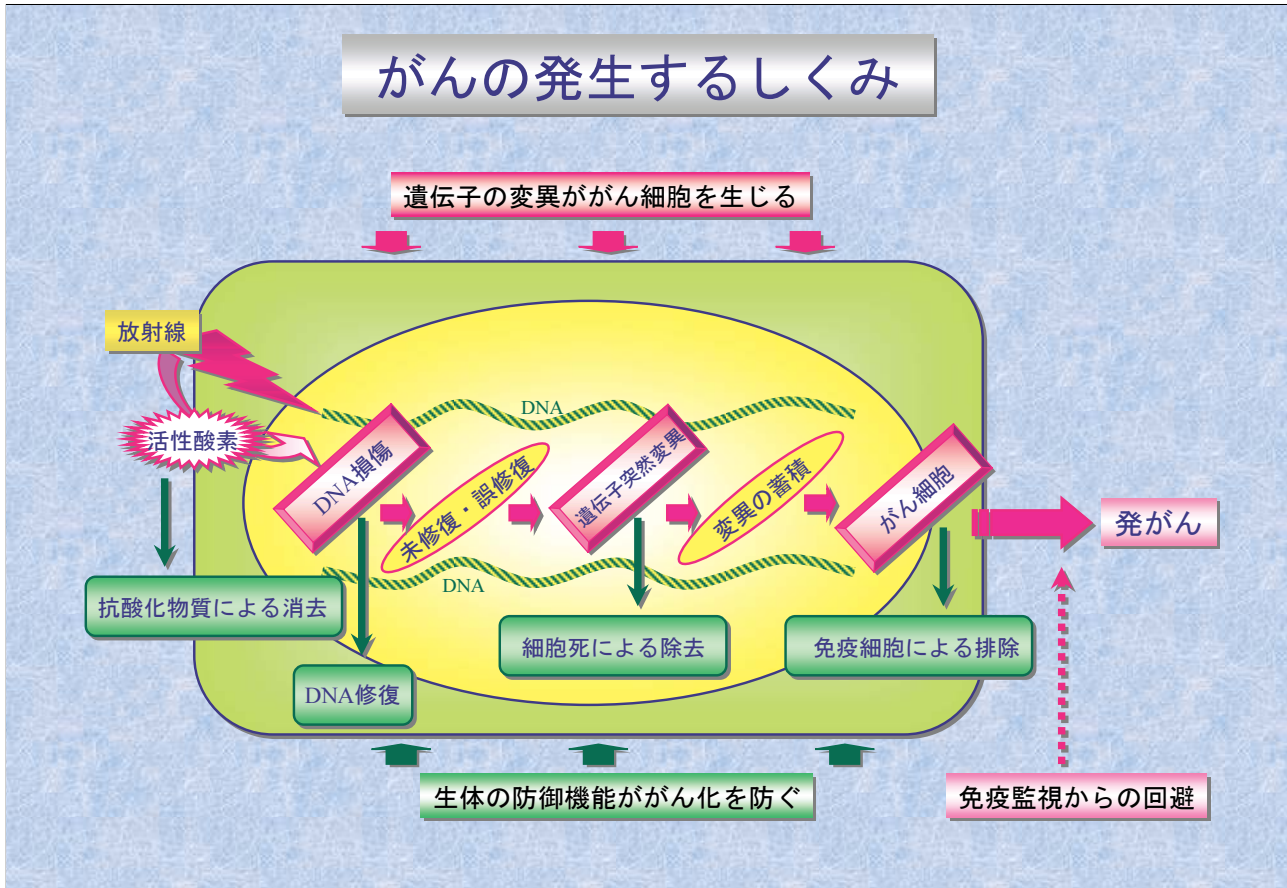
寿命試験-まとめ

照射マウス	寿命の長さ	寿命短縮に関わるがん死	発生率が増加したがん	体重増加
オス				
・ 低-低線量率(0.05 mGy/日) 低線量(20 mGy)	変わらず	なし	なし	なし
・ 中-低線量率(1 mGy/日) 中線量(400 mGy)	変わらず	なし	なし	あり
・ 高-低線量率(20 mGy/日) 高線量(8000 mGy)	短縮 (約100日)	悪性リンパ腫・ 肺腫瘍・血管肉腫	白血病・ 肝腫瘍など	なし
メス				
・ 低-低線量率(0.05 mGy/日) 低線量(20 mGy)	変わらず	なし	なし	なし
・ 中-低線量率(1 mGy/日) 中線量(400 mGy)	短縮 (約20日)	悪性リンパ腫	なし	なし
・ 高-低線量率(20 mGy/日) 高線量(8000 mGy)	短縮 (約120日)	悪性リンパ腫・軟部 組織腫瘍・血管肉腫	卵巣腫瘍・肺腫瘍・ 血管肉腫など	あり

-要点-

1. 寿命試験で得られた結果の概要を、非照射対照群と比べて変化や違いがあるのかについてまとめた。
2. 寿命短縮がオス・メスマウスいずれも高線量(8000 mGy)照射群でみとめられ、それに関わる死因として性差はあるが、悪性リンパ腫等の腫瘍による早期のがん死が考えられた。
3. 中線量(400 mGy)照射メスマウスでも寿命の短縮と悪性リンパ腫による早期のがん死がみとめられた。
4. また、オス・メスマウスいずれも高線量(8000 mGy)照射群では白血病などの発生率が増加した。
5. 中線量(400 mGy)照射オスおよび高線量(8000 mGy)照射メスマウスでそれぞれ体重の増加がみとめられた。
6. 最も低い低線量照射群(20 mGy;自然放射線レベルの約20倍、再処理施設放出線量予測値の約1000倍)では、調べた全ての検査項目について非照射群と変わらず、影響がみられなかった(初めて実証された知見)。

がんの発生するしくみ



-要点-

放射線によりがんが発生するしくみは、次のように考えられている。

- 1.放射線が細胞にあると、直接あるいは細胞の核内に生じた有害な活性酸によって、DNAに傷(損傷)ができる。このDNA損傷が修復されなかったり(未修復)、間違っって修復(誤修復)されると、遺伝子に突然変異が生じ、変異が蓄積してゆく過程で、がん細胞が生じる。
2. 一方、生体にはこのような細胞のがん化を未然に防ぐ防御機能が備わっており、活性酸素を消去する抗酸化物質や、DNA損傷部位を元通りに復元するDNA修復能、突然変異を生じた細胞を細胞死により除去する機能、がん細胞を異物として排除する免疫細胞の監視機能等が、DNA損傷からがん化への各過程で働く。
3. しかし、がん細胞がこの免疫監視機能から回避するようになると、異常に増殖してがんが発症する(発がん)。

寿命試験の結果からヒトへの影響を推定する



寿命試験結果

- ・寿命の短縮と早期のがん死
- ・一部のがん発生率増加 等

Q: 何が原因?どのように?

がん遺伝子の変異でがんが早く発生するのか
(がん遺伝子影響実験調査)

免疫機能の低下ががんの発育を促進するのか
(生体防御機能影響実験調査)

低線量率放射線長期被ばくによる発がんのしくみが明らかになる



ヒトへの影響

-要点-

がんの発生するしくみはヒトでもマウスでも同じと考えられる。

1. 寿命試験の結果(寿命の短縮と早期のがん死、白血病など一部のがんの発生率の増加等)からヒトへの影響を推定するためには、何が原因で、どのように起きたのかを明らかにするための研究が必要である。
2. ひとつは、どのようながん遺伝子の変異によってがんが早く発生するのかどうかについて、リンパ腫や白血病などを対象に調べる研究(がん遺伝子影響実験調査)。
3. もうひとつは、がん細胞に対する免疫機能の低下によってがんの発育が促進されるのかどうかについて、免疫細胞や代謝機能の変化を調べる研究(生体防御機能影響実験調査)。
4. この二つの研究によって、低線量率放射線長期被ばくによる発がんのしくみが明らかになり、ヒトへの影響を推定することができると考えている。

放射線で白血病が生じるしくみ

疫学調査では

- 原爆被爆者(高線量率・高線量1回被ばく)で、白血病が早期発症

動物実験では

- 高線量率・高線量1回照射マウスで、白血病が早期発症

寿命試験では

- 低線量率・高線量連続照射マウスでも白血病が発症

白血病細胞は、それぞれ特定の

- 染色体異常や遺伝子変異
- 起源となる細胞(白血病幹細胞)をもっている

低線量率・高線量放射線連続照射マウスの

- 白血病はどのような染色体異常や遺伝子の変異によって生じるのか
- 白血病の起源となる細胞(白血病幹細胞)はあるのか
- 白血病の発生に線量率や線量による違いはあるのか

-要点-

放射線により生じる白血病のしくみについては、ヒトでもマウスでもよく研究がなされている。

1. 原爆被爆者(高線量率・高線量放射線1回被ばく)の疫学調査では、被爆後最初の10年間で白血病(骨髄性・リンパ性)の早期発症がみられた。
2. 一方、高線量率・高線量放射線1回照射したマウスの実験では、白血病が早期に発生することが知られている。
3. 低線量率・高線量放射線連続照射マウスでも、白血病が有意に発生していることが寿命試験でわかった。
4. ヒトやマウスの白血病細胞は、それぞれ特定の染色体異常や遺伝子変異、起源となる細胞(白血病幹細胞)をもっていると考えられているが、低線量率・高線量放射線連続照射マウスの白血病についてはわかっていない。

そこで、低線量率・高線量放射線連続照射マウスに発生する白血病のしくみについて、

- ・どのような染色体異常と遺伝子変異によって生じるのか
 - ・起源となる白血病幹細胞はあるのか
 - ・線量率や線量による発生の違いはあるのか
- に焦点をあてて調べている。

放射線と白血病 一線量率による違い

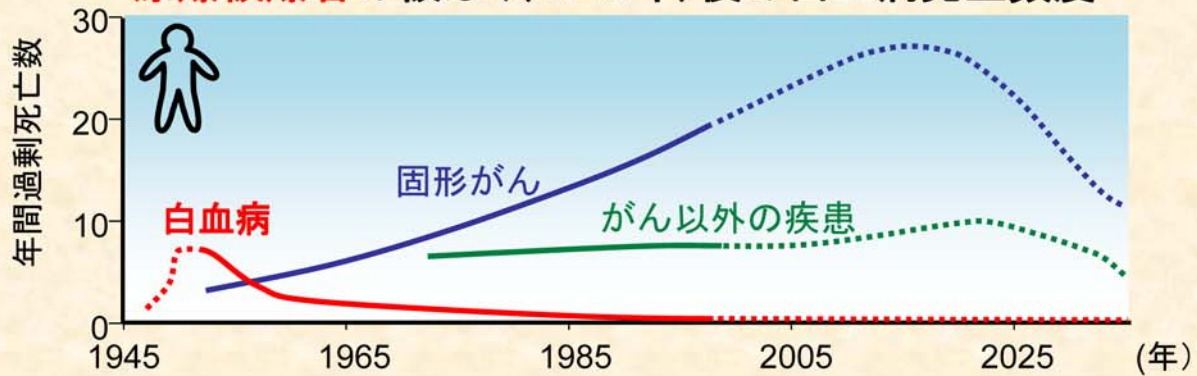
生物影響研究部
廣内 篤久

はじめに

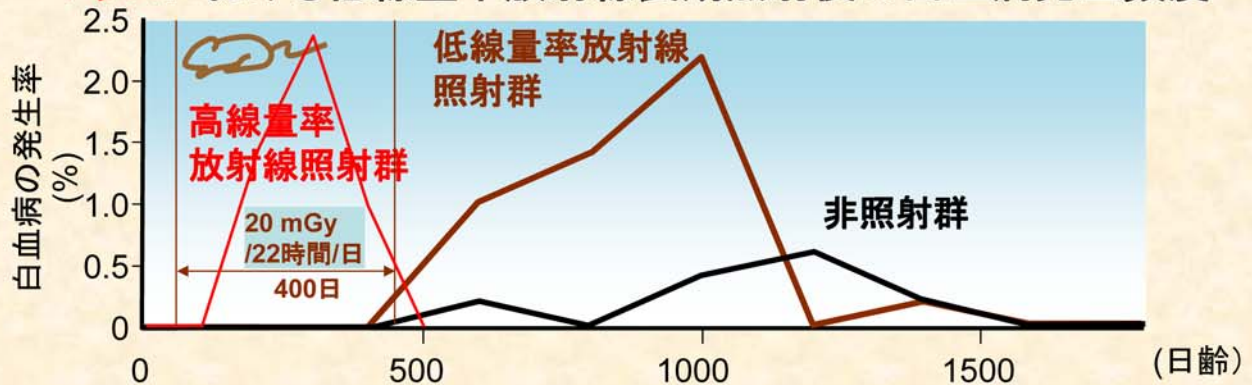
- ヒトとマウスの放射線誘発白血病の類似性
- 高線量率放射線照射マウスに発生した白血病の特徴
- 白血病の発生メカニズム

ヒトとマウスの放射線誘発白血病の類似性

原爆被爆者の被ばく(1945年)後の白血病発生頻度



マウスにおける低線量率放射線長期照射後の白血病発生頻度



- 要点 -

1. 原爆被爆者集団でのがん発生の特徴

- 原爆被爆者ではがんが多いことが分かっており、特定の臓器のがんが増えている。白血病は最初の10年間で増加したが、以降、甲状腺がん、乳がん、大腸がん、胃がん等の固形がんによる死亡が増加している。
- がん以外の疾患(白内障、心臓病、甲状腺の良性腫瘍、脳卒中等)も高線量被ばく者で増加している。

2. マウス低線量率放射線について

- 高線量率・高線量照射マウスで白血病が発生することはよく知られている。
- 寿命試験では、低線量・高線量照射マウスでも白血病が発生することが分かった。

[用語解説]

* 年間過剰死亡数:

被ばく集団における1年間のがん等による死亡数が、放射線に被ばくしていない集団における1年間のがん等による死亡数と比べてどれだけ過剰かを示す。

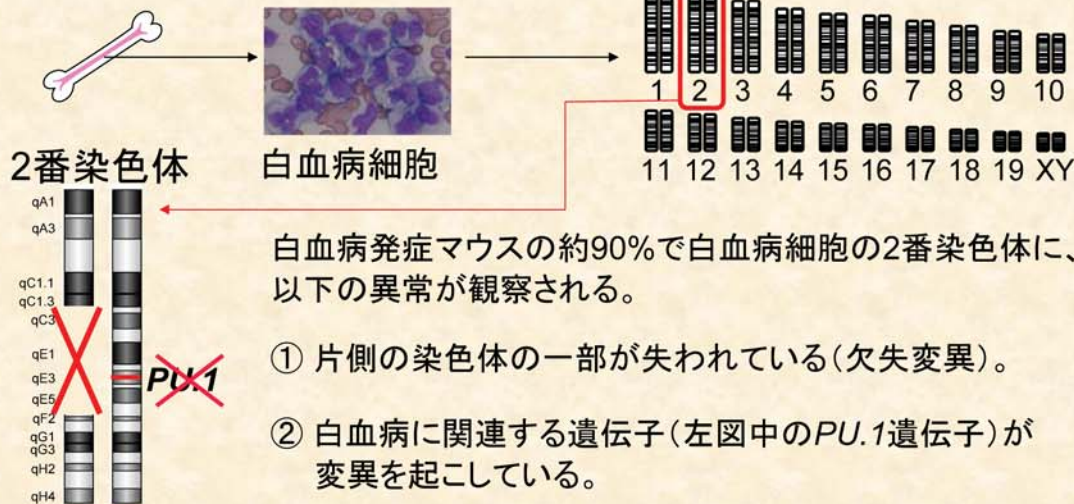
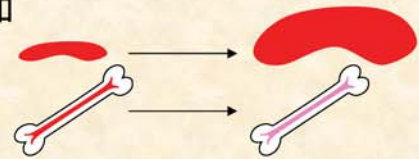
高線量率放射線照射マウスに発生した白血病の特徴

高線量率放射線



白血病の発症

- 赤血球数の減少(貧血)
- 白血球数の異常増加
- 脾臓の腫れ
- 骨髄が白っぽくなる



- 要点 -

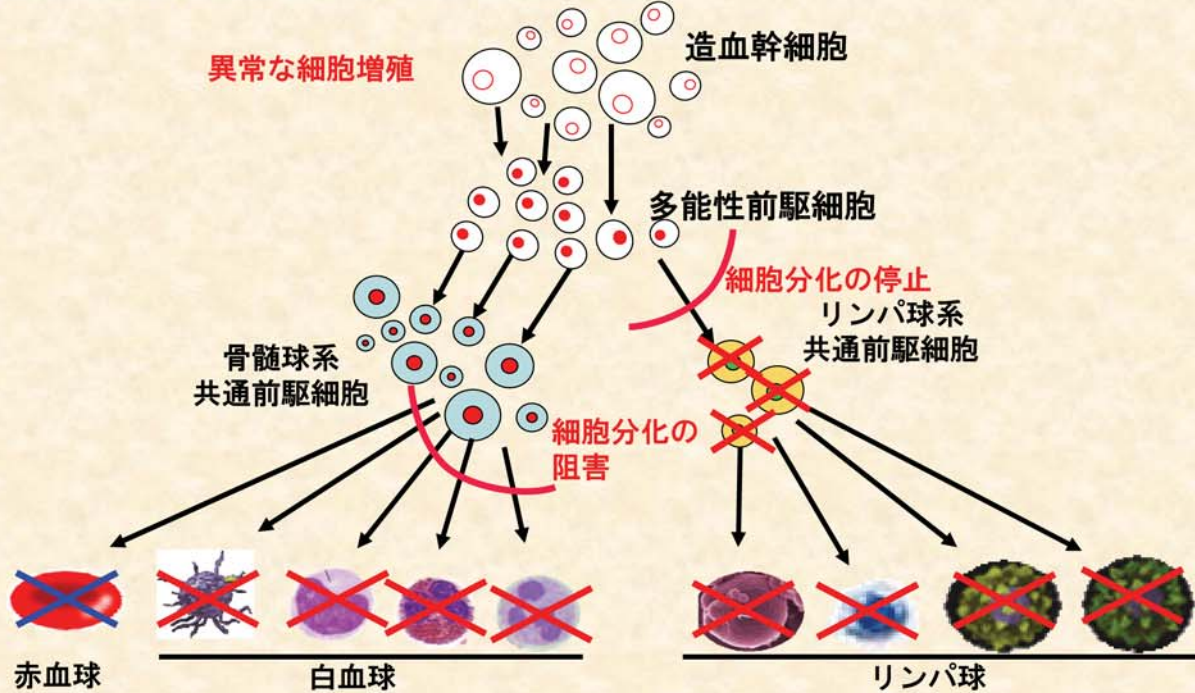
- 高線量率放射線の照射はマウスに白血病を誘発する。白血病を発症したマウスには、血液中の赤血球数が減少し(貧血)、白血球数が増加し、脾臓*1が腫れ、骨髄*2が白っぽくなる等の症状が観察される。
- 大多数の高線量率放射線誘発白血病マウスの骨髄や脾臓中の白血病細胞の染色体*3には、次の2つの異常が観察される。
 - ① 2番染色体の片側の一部(全体の約3分の1)が失われている(欠失変異*4)。
 - ② 欠失の無い2番染色体上の白血病関連遺伝子であるPU.1遺伝子*5に変異が生じている。

[用語解説]

- * 1 脾臓: 胃の近傍にある臓器で、免疫細胞の成熟、古い赤血球の破壊、血液の貯蔵を行う。また、造血機能(血液中の血球細胞を生産する機能)を有し、ヒトにおいては大量出血等の緊急時に、マウスやラットでは常時血球細胞を生産している。
- * 2 骨髄: 骨の髄腔内にあつて赤血球や白血球等の血液細胞を作る組織(造血組織)。
- * 3 染色体: 遺伝情報を担う生体物質。ヒトの1細胞あたりの染色体は22対の常染色体と1対の性染色体の計46本から構成され、マウスでは19対の常染色体と1対の性染色体の計40本から構成される。
- * 4 欠失変異: 染色体の構造異常の一つであり、染色体の一部や全体が欠けている状態を指す。逆に染色体の一部、もしくは全体がコピーされて増えている異常を増幅変異という。
- * 5 PU.1遺伝子: 白血病の発生に関連する遺伝子の一つであり、PU.1遺伝子に変異することによって造血細胞の細胞分化と自己複製能のバランスが破綻して白血病が発症する(次ページ参照)。

白血病の発生メカニズム

造血細胞の増殖や分化を制御する働きを担う遺伝子の変異によって、造血細胞を白血病細胞に変える異常が引き起こされる。



- 要点 -

- 骨髄中の造血幹細胞*1は自己複製*2と細胞分化*3によって全ての造血細胞*4を生産する。造血幹細胞は、先ず、多能性前駆細胞*5に分化し、多能性前駆細胞は、骨髓球系共通前駆細胞*6とリンパ系共通前駆細胞*7に分化する。骨髓球系共通前駆細胞*6からは赤血球や様々な白血球*8が、リンパ系共通前駆細胞*7からは様々なリンパ球*9が生産される。
- PU.1遺伝子が正常に働かなくなった白血病では、造血幹細胞*1が際限なく増殖し、多能性前駆細胞*5からリンパ球系共通前駆細胞*7への分化、骨髓球系共通前駆細胞*6から赤血球と白血球*8への分化が停止し、赤血球、白血球*8、リンパ球*9が生産されなくなる。

[用語解説]

- *1 造血幹細胞: 自己複製*2と細胞分化*3により、全ての血液細胞の起源(元)となる細胞
- *2 自己複製: 細胞分裂によって自らと全く同じ性質を持つ細胞を生み出すこと
- *3 細胞分化: 細胞が形や機能等性質を変えること。
- *4 造血細胞: 血液中の細胞成分である血液細胞(血球)を生み出す細胞
- *5 多能性前駆細胞: 造血幹細胞*1から細胞分化によって生産される細胞。骨髓球系共通前駆細胞*6とリンパ球系共通前駆細胞*7の2つの細胞に分化する。
- *6 骨髓球系共通前駆細胞: 多能性前駆細胞*7から分化し、様々な白血球を生産する
- *7 リンパ球系共通前駆細胞: 多能性前駆細胞*7から分化し、様々なリンパ球を生産する
- *8 白血球: 骨髓球系共通前駆細胞*6から発生する骨髄中の血球。細菌の補食、殺菌する。
- *9 リンパ球: リンパ球系共通前駆細胞*7から発生するリンパ組織中の免疫作用を担う血球

研究目的

本研究では、

『低い線量率の放射線によって誘発される白血病と高い線量率の放射線によって誘発される白血病との発症の仕方は異なるのか？』

を明らかにすることを目的とし、得られた成果によって、低線量率放射線の発がん作用に関する情報を得ることを大きな目的とする。



研究内容

- ①染色体異常の解析
- ②細胞分化段階(白血病細胞のタイプ)の解析
- ③“白血病幹細胞”の特定

- 要点 -

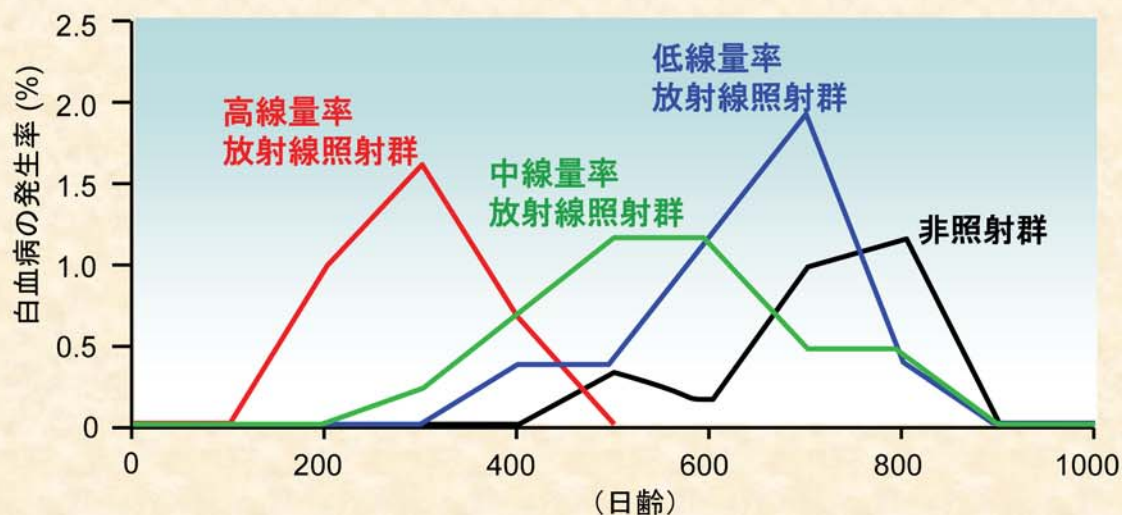
- 本研究では、低線量率放射線の白血病発症の機構を明らかにするために、照射する放射線の線量率の違いによって白血病の発症メカニズムが異なるのかどうかを解明することを目的とし、以下の3点について実験を行った。

- ① 白血病細胞の染色体異常
- ② 白血病細胞の細胞分化段階の違い
- ③ “白血病幹細胞*”の特定

[用語解説]

- * 白血病幹細胞: 造血幹細胞と同様に自己複製と細胞分化によって、全ての白血病細胞を生産する細胞であるが、造血幹細胞に比べて、自己複製能力が高く、細胞分化が一部損なわれているために、未成熟な造血細胞に類似した細胞(白血病細胞)を活発に生産する。

照射実験の概要



- 要点 -

- 3つの異なる線量率の放射線をC3H系統のマウス*に照射した後に、非照射区域に移して飼育を行った。それぞれの線量率と照射時間、総線量を以下に記す。

低線量率放射線: 20 mGy/22時間/日、400日間。(総線量: 8 Gy) (高線量)

中線量率放射線: 400 mGy/22時間/日、10日間。(総線量: 4 Gy) (高線量)

高線量率放射線: 1.0 Gy/分、3分間。(総線量: 3 Gy) (高線量)

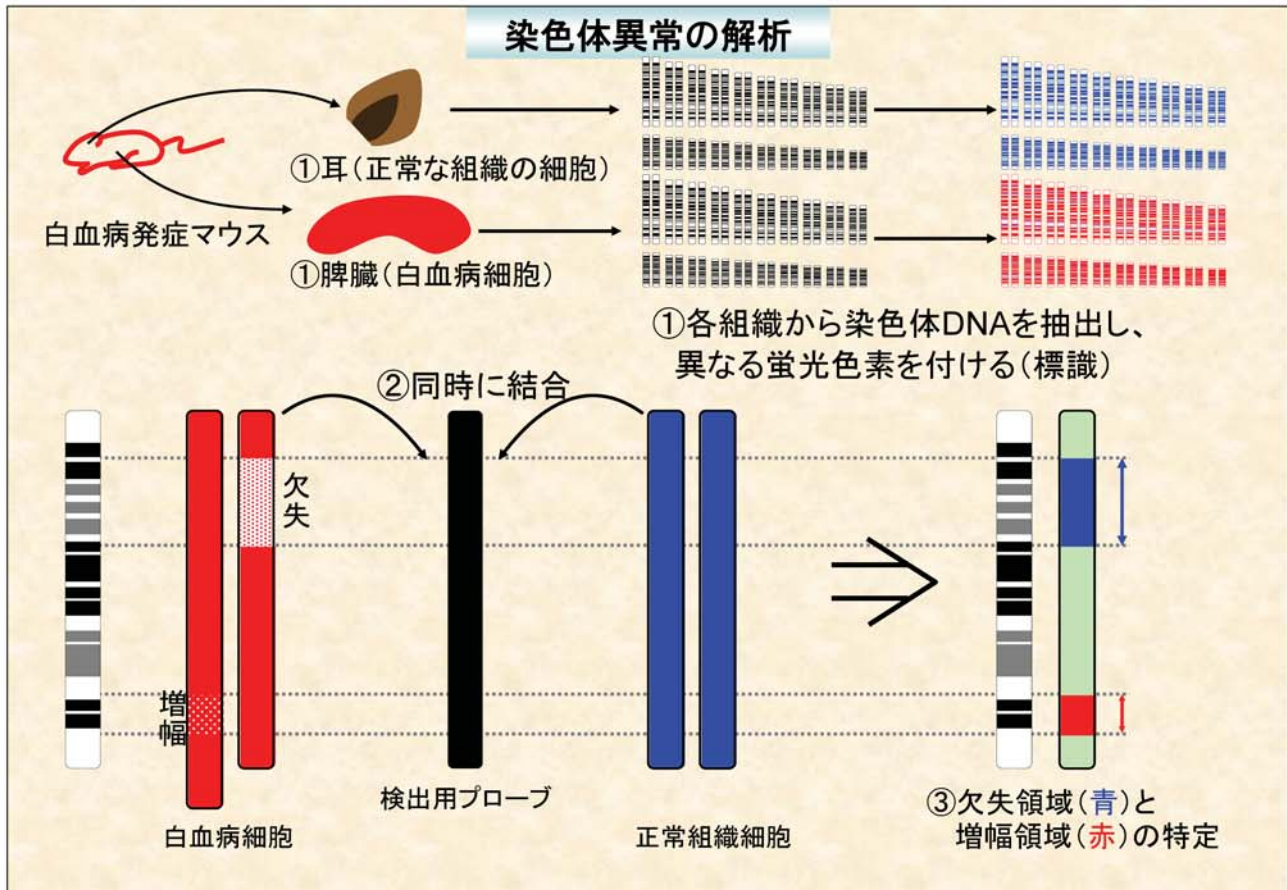
- 各実験群のそれぞれの白血病の発症時期を比較すると、

- ① 線量率が高くなるほど、白血病の発症時期が早くなった。
- ② 一生を通しての発症率では差がなかった。

[用語解説]

- * C3Hマウス: 野生型のハツカネズミと同じ体毛色を持つ実験用マウスの系統。高線量率の放射線を照射すると、照射後1年程度で急性骨髄性白血病を高い頻度で発症することが知られている。





- 要点 -

- 白血球細胞の染色体に生じた異常を検出するためにアレイCGH法を用いた。アレイCGH法は、以下に記すように蛍光色素を利用して*1、元の正常な染色体とがん細胞の染色体を比較する手法である。

図中 説明

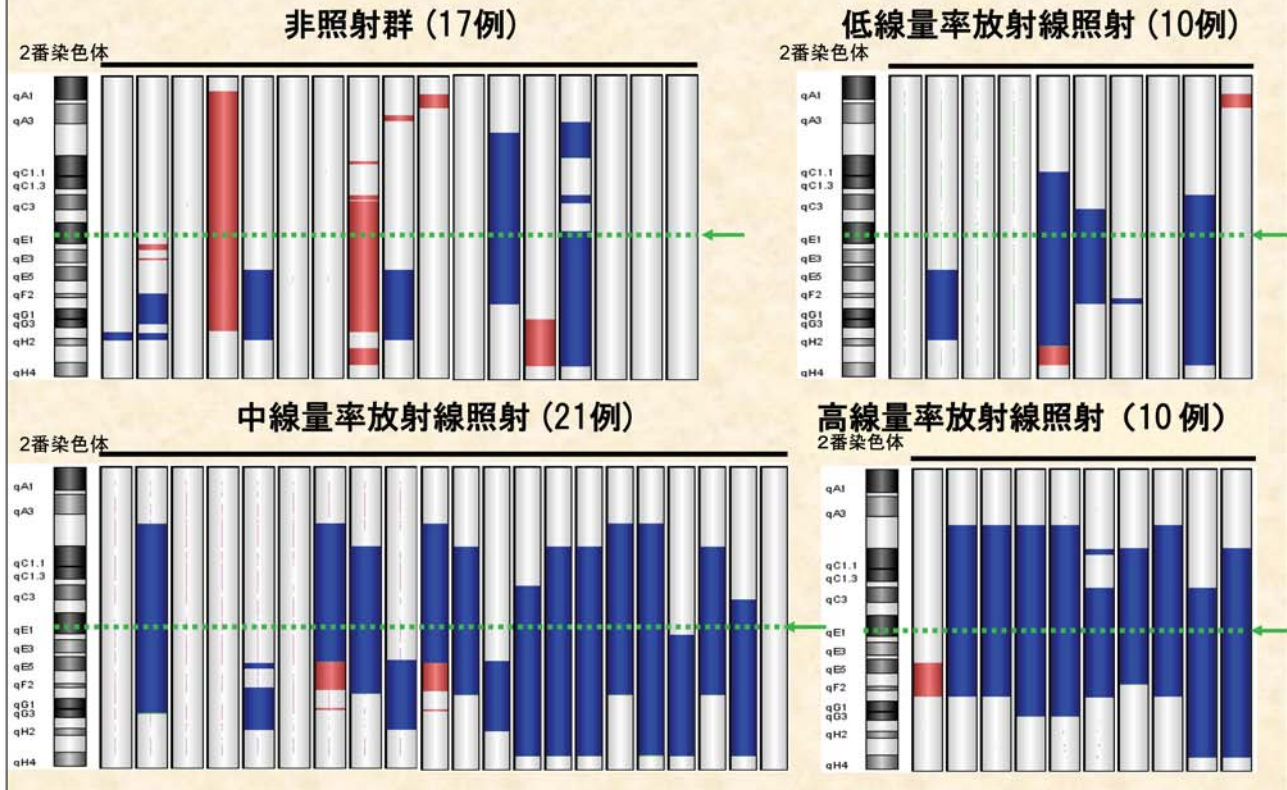
- 白血球を発症したマウスの耳 (正常な組織の細胞) と脾臓 (白血病細胞) から染色体DNAを抽出し、2種類の蛍光色素で標識*1する (図中では赤と青で表す)。
- それぞれの領域の染色体DNAと特異的に結合することの出来る検出用プローブ*2に①で作成した2つの染色体DNAを同時に結合させる。
- 白血球細胞の異常のない領域では2色の蛍光色素が等量で緑色になるが、欠失領域*3では赤色が少ないので青色を呈し、逆に増幅領域*4では赤色が多いので赤色になる。

[用語解説]

- *1 蛍光色素の標識: レーザー光の照射によって強い蛍光を発する蛍光色素を目的の染色体DNAに結合することによって、目印をつけること。スライドのアレイCGHでは2種類の蛍光色素 (青と赤) を用いて、正常な染色体 (青) と白血球細胞 (赤) の染色体を判別している。
- *2 検出用プローブ: 特定の小さな領域の染色体の変異を検出できる検出器。1つの検出用プローブは非常に小さな領域の異常しか検出できないが、これを1万? 24万個並べたDNAチップは、一度に全ての染色体の異常を詳細に検出することが出来る。
- *3 欠失領域: 欠失変異を起こしている染色体領域
- *4 増幅領域: 増幅変異を起こしている染色体領域

染色体異常の解析の結果

赤: 増幅領域 青: 欠失領域 緑: PU.1遺伝子のある部分



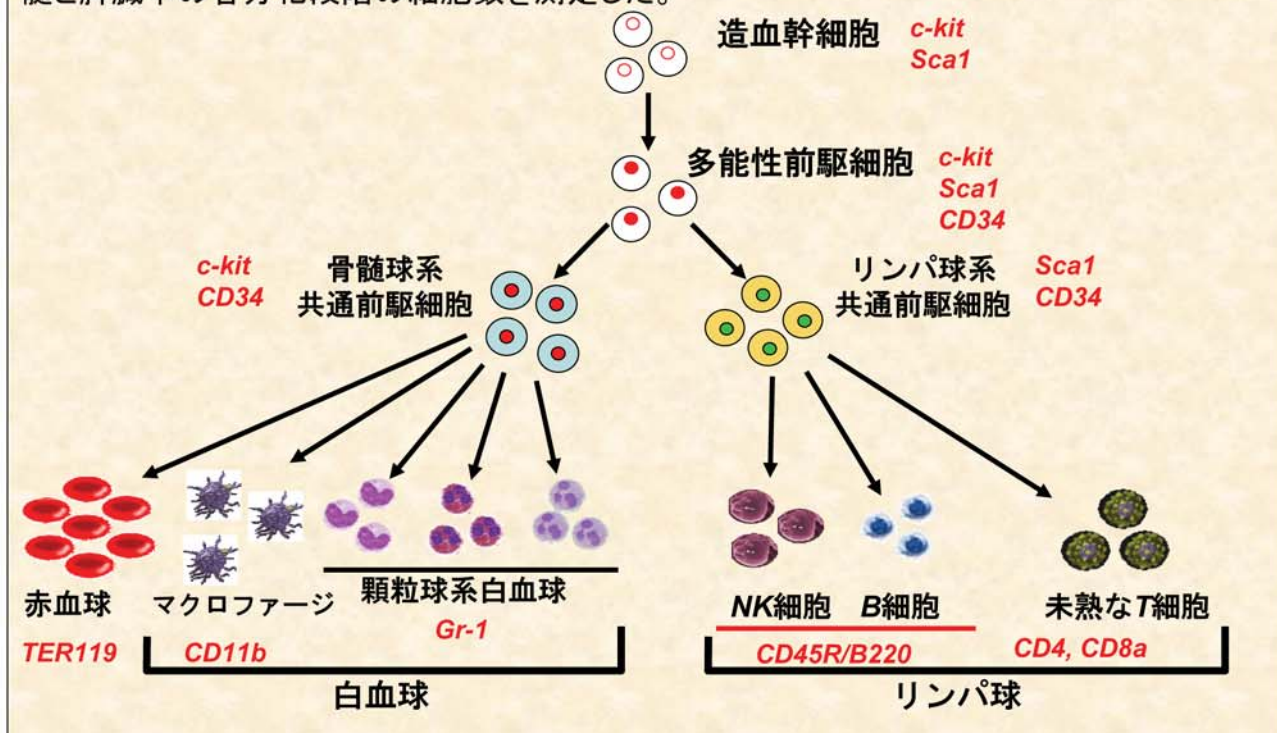
- 要点 -

- アレイCGH法による白血病細胞の染色体異常の検出結果
 代表的な例として、2番染色体における3つの照射実験群と非照射実験群の白血病細胞の染色体の異常領域を示す。
 前のスライドと同様に、赤い部分は増幅変異のあった領域、青い部分は欠失変異のあった領域を示している。
 下の表にも示すように、線量率が高くなる程PU.1遺伝子周辺(緑の破線の位置)の欠失の頻度が高くなっている。

実験群名	白血病の例数	PU.1周辺の欠失 (%)
非照射	17例	2例 (12%)
低線量率・高線量放射線照射群	10例	3例 (30%)
中線量率・高線量放射線照射群	21例	12例 (57%)
高線量率・高線量放射線照射群	10例	9例 (90%)

細胞分化段階（白血病細胞のタイプ）の解析

造血細胞の細胞表面抗原を特定することの出来るCD抗体を用いて、白血病マウスの骨髄と脾臓中の各分化段階の細胞数を測定した。



- 要点 -

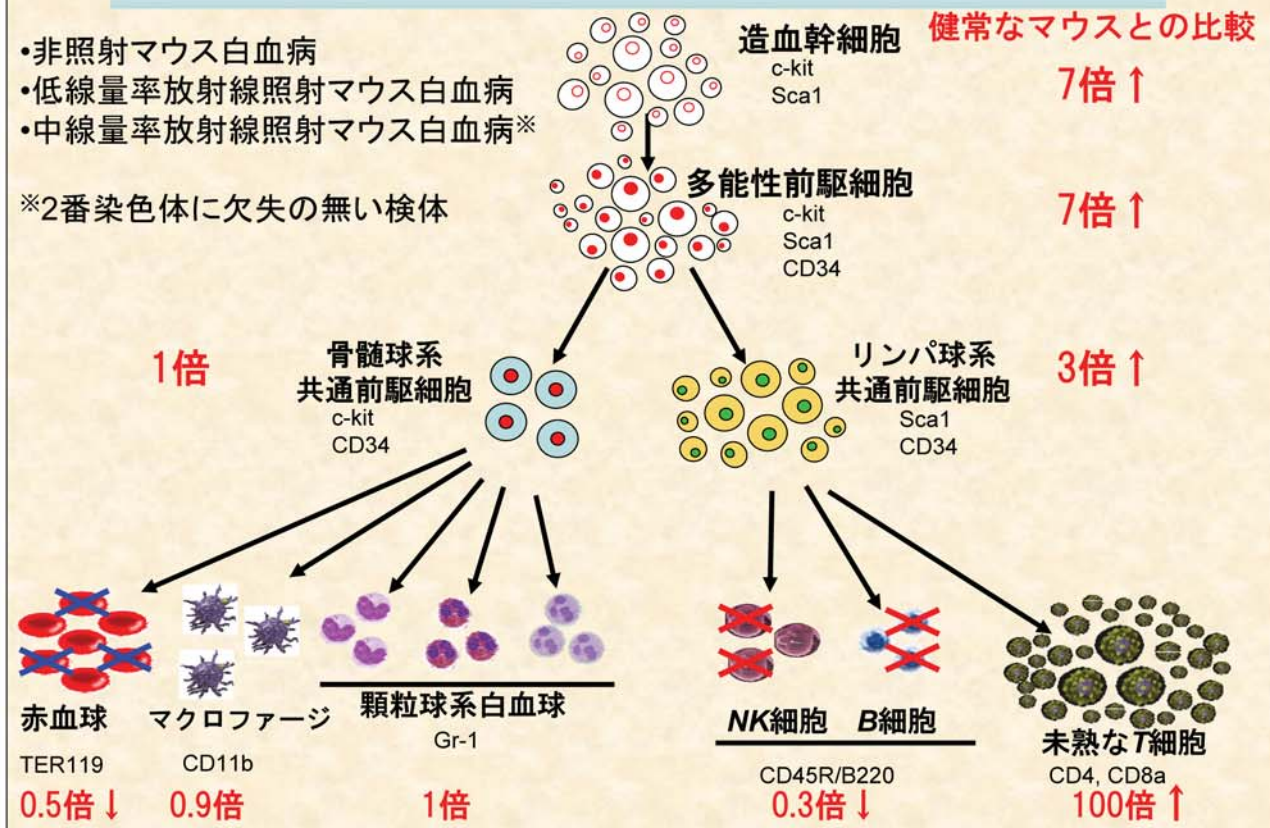
- 白血球細胞の細胞分化段階の異常をCD抗体*1を用いて解析した。造血細胞は、図、および、下表に示すように、細胞分化が進むにつれて細胞表面のタンパク質(CD抗原*2)が変化する。この特性を利用して、白血病細胞の各細胞分化段階の細胞数を健常なマウスと比較した。

造血細胞の分化段階	CD抗原の特徴
造血幹細胞	c-kit陽性、Sca1陽性
多能性前駆細胞	c-kit陽性、Sca1陽性、CD34陽性
骨髄球系共通前駆細胞	c-kit陽性、CD34陽性
リンパ球系共通前駆細胞	Sca1陽性、CD34陽性
赤血球	TER119陽性
マクロファージ	CD11b陽性
顆粒球系白血球	Gr-1陽性
NK細胞、B細胞	CD45R/B220陽性
T細胞	CD4陽性、もしくは、CD8a陽性

[用語解説]

- *1 CD抗体: CD抗原*2と特異的に結合する抗体。
- *2 CD抗原: 細胞分化や機能に応じて細胞表面に発現する分子の中で、特定の細胞分化段階を特徴づける分子として国際的な規格として認定されたもの。

細胞分化段階（白血病細胞のタイプ）の解析の結果

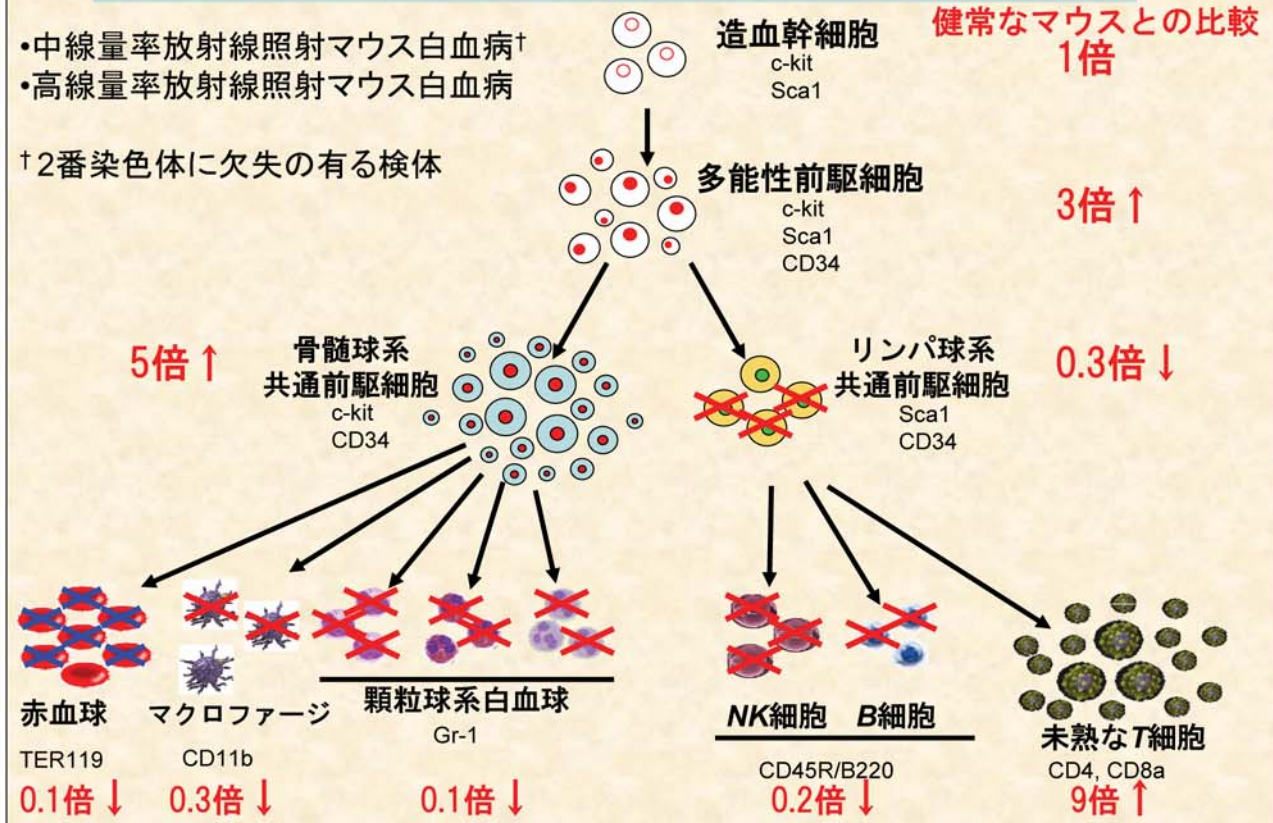


- 要点 -

- 白血病細胞の細胞分化段階の解析結果
 2番染色体に欠失変異を持たない白血病マウスの大部分の個体には、造血幹細胞、多能性共通前駆細胞、リンパ球系共通前駆細胞、T細胞数の増加、赤血球、NK細胞・B細胞の減少が観察された。

図中の赤字の数値は、各細胞分化段階の白血病細胞数の健全なマウスに対する比を示している。

細胞分化段階（白血病細胞のタイプ）の解析の結果2



- 要点 -

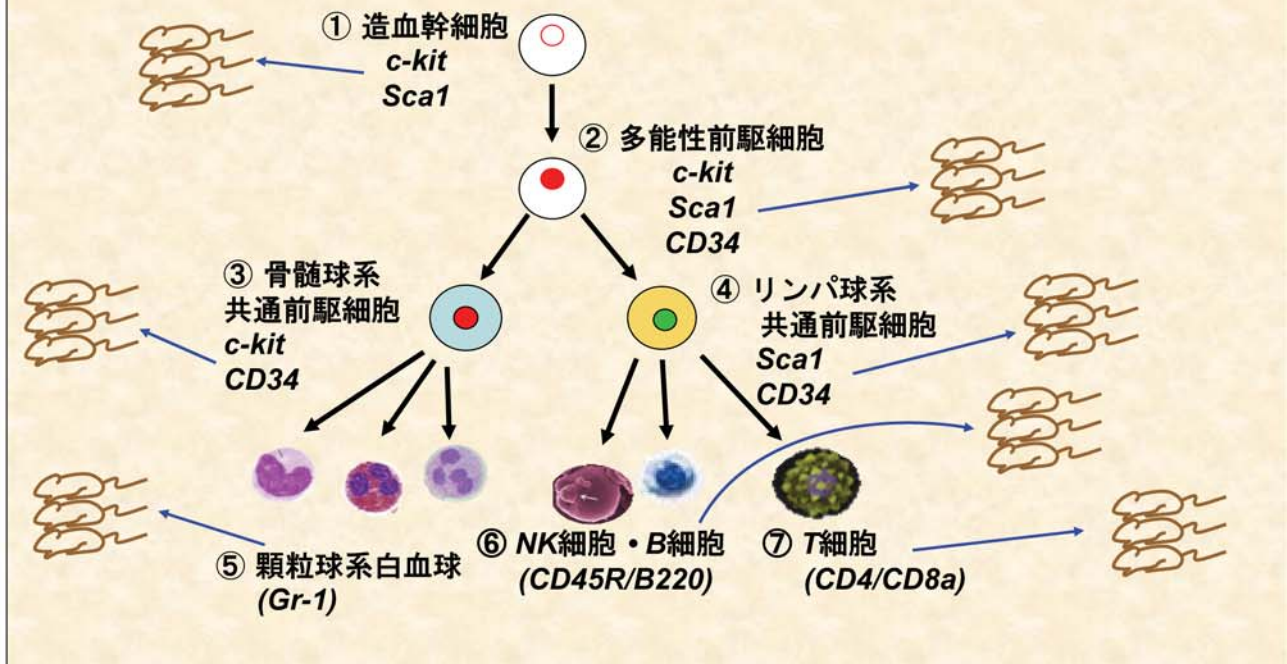
白血病細胞の細胞分化段階の解析結果

2番染色体に欠失変異を持つ白血病マウスの大部分の個体には、多能性共通前駆細胞、骨髄球系共通前駆細胞、T細胞数の増加、リンパ球系共通前駆細胞、赤血球、マクロファージ、白血球、NK細胞・B細胞の減少が観察された。

図中の赤字の数値は、各細胞分化段階の白血病細胞数の健全なマウスに対する比を示している。

“白血病幹細胞”の特定

7つの異なる分化段階のCD抗原を発現している白血病細胞を分けて取り出し、同系のマウスに移植することによって、白血病幹細胞の特定を試みた。



- 要点 -

・移植実験による白血病幹細胞の特定

線量率の異なる放射線によって生じた白血病の白血病幹細胞を、図に示したように同系マウスへの移植実験によって特定した。

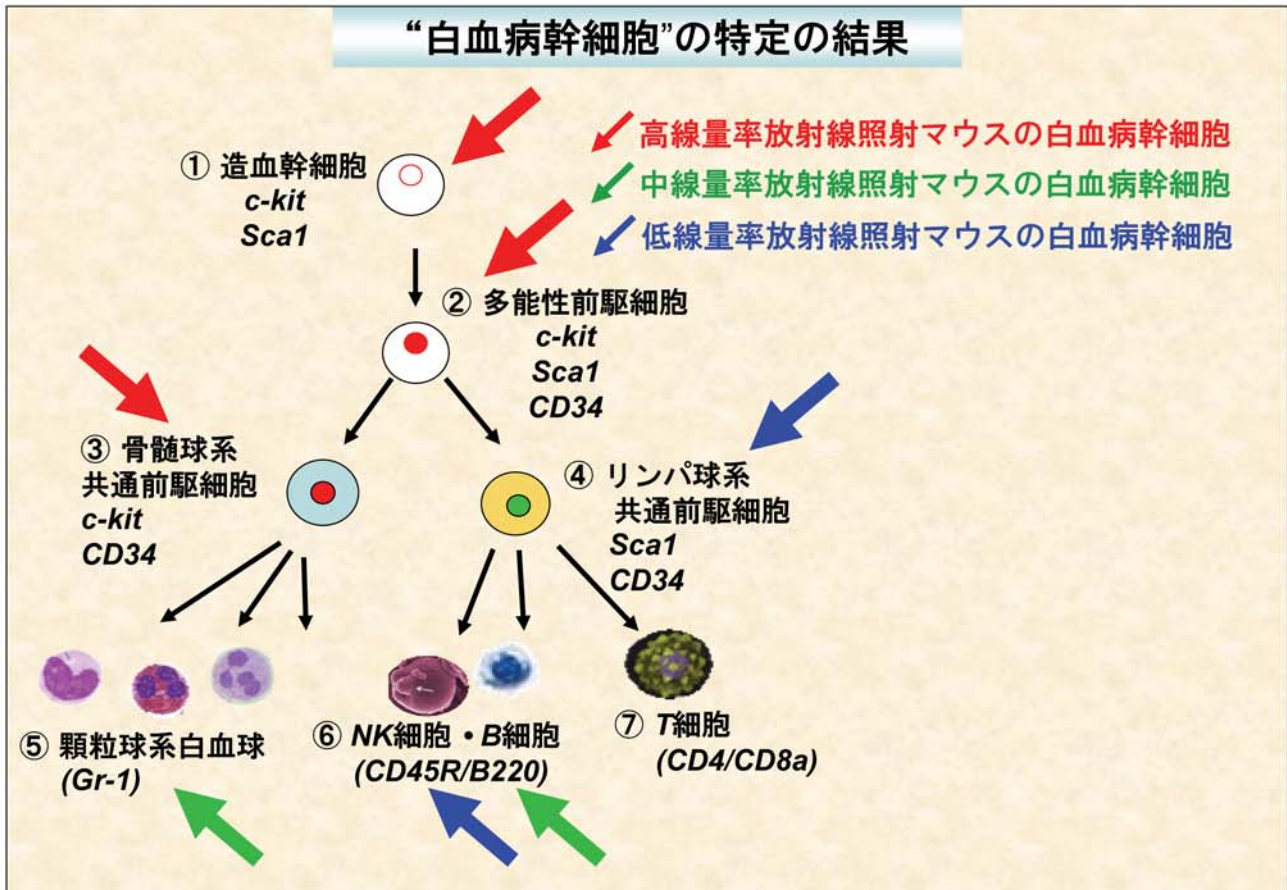
移植実験は、白血病細胞を7つの細胞分化段階(図、および、下表を参照)に分け、それぞれの細胞を同系マウス3匹に移入した。移入後に白血病を発症した場合、その細胞には、白血病幹細胞が含まれている。

造血細胞の分化段階	CD抗原の特徴
造血幹細胞	c-kit陽性、Sca1陽性
多能性前駆細胞	c-kit陽性、Sca1陽性、CD34陽性
骨髄球系共通前駆細胞	c-kit陽性、CD34陽性
リンパ球系共通前駆細胞	Sca1陽性、CD34陽性
顆粒球系白血球	Gr-1陽性
NK細胞、B細胞	CD45R/B220陽性
T細胞	CD4陽性、もしくは、CD8a陽性

[基礎知識]

- * 白血病幹細胞の起源: 最近の研究によって、白血病幹細胞は、白血病を発症した個体の中で一番最初に生じた白血病細胞であり、起源となった造血細胞の特色を色濃く残していることが報告されている。

“白血病幹細胞”の特定の結果



- 要点 -

- 3つの線量率によって誘発された白血病の白血病幹細胞を含む細胞分化段階
低線量率放射線照射マウス白血病細胞(2例)、2番染色体に欠失変異を持たない白血病中線量率放射線照射マウス白血病細胞(2例)、高線量率放射線照射マウス白血病細胞(6例)の結果を記す。

• 高線量率放射線照射マウス白血病:

細胞分化段階	白血病発症数
造血幹細胞	2例
多能性前駆細胞	1例
骨髄球系共通前駆細胞	3例

• 中線量率放射線照射マウス白血病:

細胞分化段階	白血病発症数
顆粒球系白血球	1例
B細胞・NK細胞	1例

• 低線量率放射線照射マウス白血病:

細胞分化段階	白血病発症数
リンパ球系共通前駆細胞	1例
B細胞・NK細胞	1例

まとめ

①白血球細胞の染色体異常

線量率が高くなる程、2番染色体の部分的な欠失を持つ白血球が増える

②白血球細胞の細胞分化段階（タイプ）の解析

2番染色体の欠失を持つ白血球と持たない白血球細胞の分化段階が異なる

③“白血球幹細胞”の特定

2番染色体の欠失を持つ白血球と持たない白血球では、白血球幹細胞の分化段階が異なる

- 要点 -

3つの線量率の異なる放射線照射によって誘発された白血球について比較を行った結果、以下の内容が明らかになった。

①白血球細胞の染色体異常

アレイCGH解析により、照射した放射線の線量率が高くなる程、2番染色体の欠失変異の頻度が高いことが分かった。

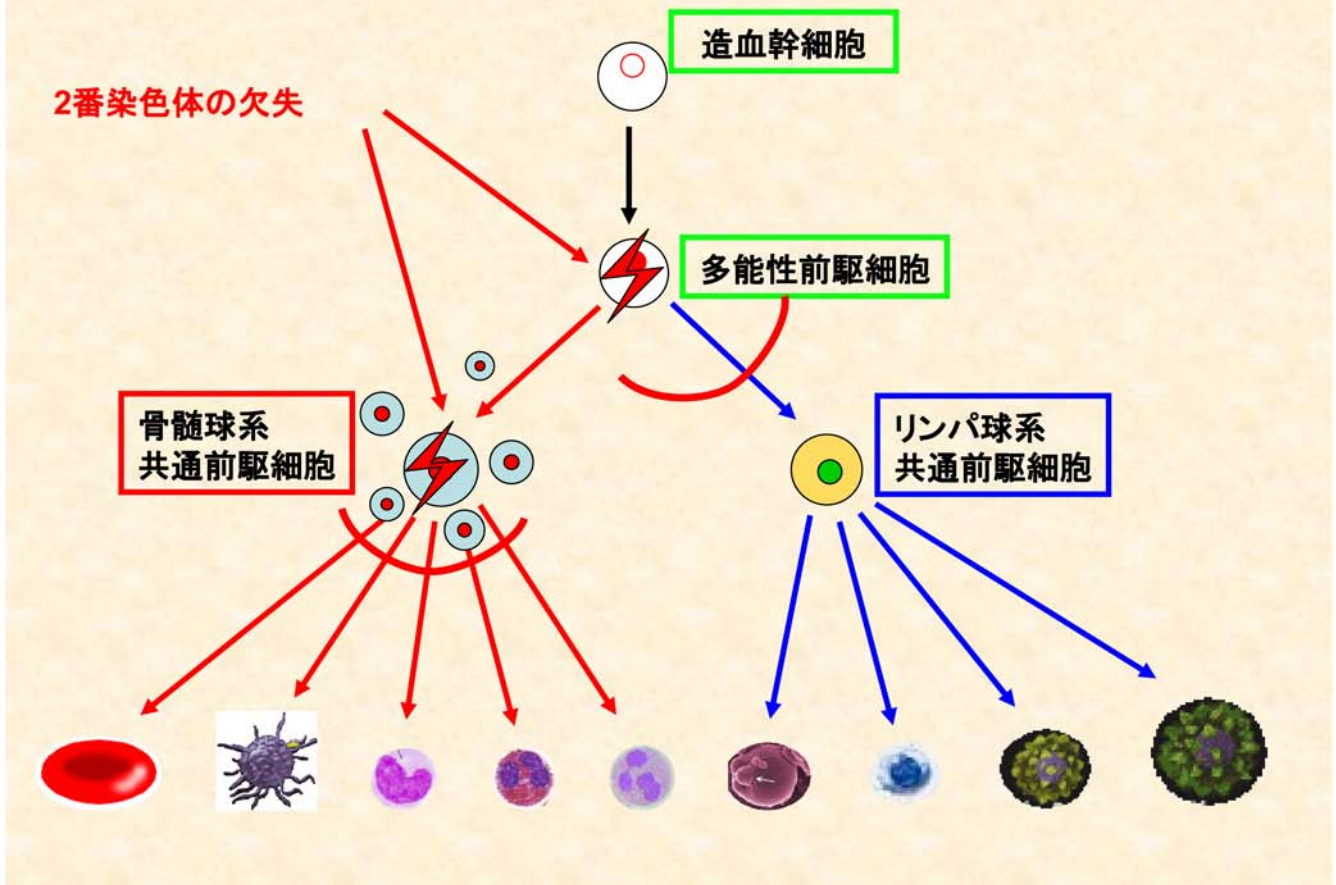
②白血球細胞の細胞分化段階（タイプ）の解析

CD抗体を用いた細胞分化段階解析の結果、放射線誘発白血球では健常なマウスの骨髄細胞に比べて特定の細胞分化段階の細胞数が増加、もしくは減少していたが、2番染色体欠失を持つ群では、骨髄球系共通前駆細胞が増加し、2番染色体欠失を持たない群では造血幹細胞とリンパ球系共通前駆細胞が増加しているという違いがあることが分かった。

③“白血球幹細胞”の特定

移植実験による白血球幹細胞の特定を行った結果、2番染色体欠失を持つ群では、造血幹細胞、多能性前駆細胞、骨髄球系共通前駆細胞と同じCD抗原を持つ細胞に、また2番染色体欠失を持たない群では、リンパ球系共通前駆細胞、顆粒球系白血球、NK細胞・B細胞と同じCD抗原を持つ細胞にそれぞれ白血球幹細胞が含まれていることから、それぞれの白血球幹細胞の起源となる造血細胞は異なることが推察される。

高線量率放射線誘発白血病の発生機構の仮説



- 要点 -

本研究により、高線量率放射線を照射されたマウスは以下の順序で、白血病を発症していると考えられる。

1. 高線量率放射線的作用により、
骨髓球系共通前駆細胞と多能性前駆細胞に
2番染色体の片側のPU.1遺伝子の周辺に部分的な欠失が生じて、
これらの細胞が白血病細胞の元となる細胞(白血病幹細胞)に変わる。
2. 1で生じた白血病幹細胞が活発に自己複製を行い、白血病幹細胞数が増加。
3. 骨髓球系共通前駆細胞から成熟した骨髓球系の細胞への細胞分化、
多能性前駆細胞からリンパ球系共通前駆細胞への細胞分化が阻害されて、
赤血球や多くの白血球、リンパ球が生産されなくなる。

低線量率放射線誘発白血病の発生機構の仮説



- 要点 -

低線量率放射線誘発白血病に関しては、以下の順序で、白血病を発症していると考えられる。

1. 低線量率放射線の作用により、リンパ球系共通前駆細胞、B細胞・NK細胞、顆粒球に何らかの染色体異常(2番染色体以外の異常)が生じて、これらの細胞が白血病細胞の元となる細胞(白血病幹細胞)に変わる。
2. 1で生じた白血病幹細胞が活発に自己複製を行い、白血病幹細胞数が増加。
3. 骨髄球系共通前駆細胞から赤血球への細胞分化が阻害されて、赤血球が生産されなくなる。

今後の研究

- **線量率による白血病幹細胞の発生の仕組みの違いを調べることに**よって、放射線誘発白血病の発生メカニズムを明らかにする。
- 得られる情報は、様々な線量率の放射線に被ばくした際の白血病の予防や治療に役立つことが期待される。

- 要点 -

本研究の実験の結果より、低線量率放射線誘発白血病と高線量率放射線誘発白血病は、白血病細胞へ変わる造血細胞の特徴、原因となる遺伝子、放射線が照射された直後から発症に到る迄の過程の全てにおいて異なることが示唆された。このことは、高線量率の放射線を瞬間的に照射された場合と低線量率の放射線を長期間被ばくした場合の白血病のリスク評価上重要な情報である。

今後の研究は、線量率による白血病幹細胞の発生の仕組みの違いを調べることに注目することによって、放射線誘発白血病の発生メカニズムを明らかにし、放射線被ばくによる白血病の予防・治療などの一助となる情報を得られるように行ってゆきたい。

報告内容等の問合せ先：青森県上北郡六ヶ所村大字尾駮字家ノ前1番7

財団法人 環境科学技術研究所 広報・研究情報室

TEL 0175-71-1240