

放射線生体影響を科学的に評価することが放射線防護の基盤

渡邊正己

京都大学原子炉実験所放射線生命科学部門

先日、スウェーデンのストックホルムで開催された欧州放射線研究学術会議に出席した。出席者は、約 300 名で発表は招待口演を合わせて約 200 報とこじんまりしたものであったが、灼熱の日本を離れ涼しく緑溢れるストックホルム大学構内で、会期が 4 日間と長くリラックスした雰囲気の良い会議であった。欧州の最近の研究動向は、我が国と大きく変わらず低線量放射線の影響研究が大流行りで特に低線量放射線によるバイスタンダー効果や遺伝的不安定性の内容を含む分子メカニズムに関する発表が目立った。

その会期の一日目に、米国 PNNL の W. Morgan とカナダ McMaster 大学の C. Mothersill が相対する討論者となって、「Do non-targeted effects/adaptive response shake the current radiation risk estimates? ; (非標的効果や放射線適応応答現象が現在の(LNT 仮説を基盤とした)放射線リスク推定を揺るがすか?)」と題したディベート (debate) がおこなわれた。まさしく、現在の低線量放射線の研究の動向から放射線防護を考えたときに、誰もが抱く疑問に焦点があてられ、私自身は大いにその討議を大変楽しんだ。この学会の主催者が現状解析力に長けていることを示しているのだろう。

ご存知の通り、21 世紀になってから 10 年間の低線量放射線影響研究の発展は目覚ましく、前世紀に放射線影響学において長く揺るぎないドグマであった(DNA)標的説で説明できない現象が次々と発見されている。いわゆる、遺伝的不安定性やバイスタンダー効果という不思議な現象であるが、両者に共通する特徴は、放射線によって誘導される発がんや突然変異といった遺伝的変化が、放射線によって「DNA が直接損傷されなくても遺伝的変化が生ずる」というところにある。

遺伝的不安定性は、放射線を被ばくした細胞が、被ばくによる急性障害を乗り越えて生き残り、その後、数十回の分裂を繰り返したのちに生まれる子孫細胞に、新たな放射線被ばくが原因と思われる遺伝的影響(遺伝的不安定性;genetical instability)が生ずる現象である。被ばくした細胞は、DNA 変異以外の方法で被ばくの経験を長期間に渡って記憶し、時々、思い出しているのである。

もう一つは、放射線を 1 ミクロン程度のマイクロビームに絞る技術が開発され同じ培養シャーレのなかに存在する細胞を照射された細胞と照射されていない細胞に明確に区別できる技術が完成したことなどにより明らかになった現象であるが、被ばくした細胞で遺伝的変化(突然変異や細胞がん化)が生ずるのは当然であるが、被ばくしなかった細胞さえも放射線被ばくが原因となる遺伝的変化が生ずる現象である。これは、バイスタンダー効果 (by-stander effects) と呼ばれ、被ばくした細胞から、被ばくしなかった細胞へ何らかのシグナルが送られているのである。どちらの現象も、放射線によって DNA が損傷されなくても遺伝的影響が誘導されることを意味しており、非 (DNA) 標的的影響 (non-targeted effects) と総称される。これらの現象が誘導されるメカニズムは、依然、明確になってないが、存在することに疑いはない。そのことは、放射線防護の科学的基盤の骨格を占める「DNA 標的説を根拠に導かれている閾値無直線仮説 (Linear-non-threshold theory)」を使って低線量放射線発がん危険度を推測できないこと意味する。高線量域で得られた疫学あるいは実験結果から、放射線防護の観点で重要な低線量被ばく時の発がん危険度を推測できないのである。

LNT 仮説を支持する立場の Morgan は、ディベートで「ICRP 勧告は、低線量放射線影響に関し偏りなく 1,300 編を超える科学論文を中立的に精査して LNT 仮説の有効性を導いてい

る。しかし、LNT 仮説に反対する立場のフランスアカデミーの報告書は、高々300に満たないワンサイドの論文の結果から導かれた結果であり、LNT 仮説を諾とする ICRP の判断は、科学的にも十分に妥当である」と論を進めた。一方、Mothersill は、「非標的影響研究や放射線適応応答に関する最近の研究成果は、科学的に充分証明されており、もはや、低線量域で放射線影響が直線的であるという予想を十分に覆す」と反論した。討論会自体は、会場からの意見も活発でなかなか面白い展開であったが、(当然ながら) 結論に至ることなく時間切れを迎えた。

しかし、私は、この討論会の前提として二つの決定的な取りこぼしがあると思っている。それは、第一に、放射線防護の基準となる放射線影響の最終指標は、発がんでありながら、放射線発がんのメカニズムは、いまだに充分理解されておらず、DNA 標的説に基盤を置いた「DNA 損傷を起源とする多段階突然変異説」が圧倒的主流の考え方として存在していることである。先に記述した非標的影響の結果は、それ以外の経路の存在を強く示唆している。第二に、非標的影響の存在は、間違いないと思われるもののその発現メカニズムは皆目判っていないことである。この現象の内容をじっくりと観察すると、非標的影響は、低線量被ばく時に特徴的に観察され、「通常の生理活動と区別がつかない」ものが多いようである。このことは、「生命活動の基本のところ DNA の介在を必要としない遺伝情報調節機構が存在している」ことを強く示唆しているように思える。そして、これらの現象が低線量放射線による発がんにどのように影響するかはほとんど未知のままである。そして、さらに残念なことに、この二つの問題解明に正面から取り組もうとする研究者が、世界中で激減しているということである。今回、出席した欧州の放射線研究会議でも 200 題近い発表のなかで、放射線発がん機構を正面から研究目的としている研究は、おそらく私の発表のみだったと思う。9 月末に開催された米国放射線影響学会でも、研究者の興味は、低線量照射線に対する応答現象の分子メカニズム解析にあるようで、放射線発がんメカニズムの研究は、ほとんど見当たらなかった。11 月に開かれる日本放射線影響学会でも、放射線発がんメカニズムに迫ろうとする研究は数報に留まっている。放射線発がんのメカニズム解明研究は、放射線防護のための基盤研究であり、日本保健物理学会でも、積極的に取り組むべき研究課題であると思う。放射線防護を真剣に考えるとまさに今の時代を生きている我々は、この問題についてももっと真剣に向き合って大いに議論し、その本質を見極める研究をおこなわねばならない。加えて、発がんは、単独の遺伝子変化で起きるものではないことは明らかであり、がん遺伝子やがん抑制遺伝子の機能を個別に解明するといった要素還元的な個別研究で解明できる対象ではない。様々な要素を同時に総合的にシステムとして捉える研究(システムバイオロジー)を展開することなく解明できるものではない。加えて、我々の研究成果は、「DNA 損傷を起源とした経路」以外に、「非 DNA 損傷を起源とする経路」が存在し、それが低線量放射線による発がんの圧倒的主経路である可能性を強く示唆している。さらに、後者の発がん経路は、細胞の生理的活動と密接に関係する、すなわち自然発がん経路と密接に関係する可能性が高いと予想される。

こうした時代背景にあって、今回、我々が京都大学の 3 部門 17 研究者と学外 7 機関 9 研究者、計 8 機関 26 研究者が連携して原子力安全研究推進事業に応募し採択された課題は、「低線量放射線発がんのメカニズム解明」を目標として提案したものである。今回の研究プロジェクトに参加した研究者は、こうした低線量放射線による発がんに伴って連続的かつ複合的に生ずる反応を、DNA 標的説にとらわれることなく、放射線被ばくに伴って細胞内で起きる物理化学的反応から分子、細胞、組織および動物反応までで発がんまでを、時間的、空間的に幅広く捉えた研究を展開することによって、解決したいと思っている。

今回のセミナーでは、これらの活動の一端を紹介する。