

生物学から見た新しい知見

島田義也、西村まゆみ¹⁾、柿沼志津子¹⁾

量研機構・放射線医学総合研究所・放射線影響研究部¹⁾

原爆被爆者のコホート調査は、全ての年齢、男女からなる10万人規模の調査対象を60年以上追跡しており、放射線リスク評価に関しゴールドスタンダードのエビデンスを提供している。しかし、この調査においても、100mGy以上の線量ではがんの発生（もしくは死亡）リスクは線量に依存して増加するが、100mGy以下の低線量ではリスクが小さくて統計学的に有意にならない。さらに調査人数を増やせばいいと考えるが、対照群と被ばく者群で、性や年齢はもちろんのこと職業や生活習慣、がんの家族歴などを一致させることには限界がある。低線量放射線のリスク評価において疫学調査の結果には常に不確実性（uncertainty という）を伴う。

そこで、100mGy以下の影響を明らかにするために放射線応答や発がん機序に関する遺伝子から個体レベルにまたがる研究プロジェクトが欧米で立ち上がり、新しい成果が報告されてきた。例えば、従来、放射線によるゲノムの異常の検出には染色体異常が用いられ、その検出限界は20mGyであったが、DNA切断を検出できる γ H2AXの免疫染色法の確立によって、1mGyまでの応答を観察できるようになった。また、低線量被ばくは、細胞に放射線抵抗性を誘導すること（適応応答）や、自然突然変異を下げる場合があることなどが報告され、発がんリスクを下げる可能性が示唆された。一方、被ばくした細胞は、何回か分裂した後でも染色体異常を新たに誘発すること（遺伝的不安定性）やその誘導には線量効果関係がないことも明らかとなり、機構研究によるリスク推定のむずかしさを示している。

低線量・低線量率被ばくでは、被ばくした細胞としていない細胞が混在する。被ばくした細胞が近隣の被ばくしていない細胞に影響を与えるバイスタンダー効果についての知見も増えた。バイスタンダー効果には、発がんを促進する応答と抑制に寄与するものがある。また、DNA損傷を受けた細胞はその後の増殖において正常細胞との競争（細胞競合という）に負け、組織から排除されるという報告もある。これらの結果は、低線量リスクの推定になんらかのヒントを与えるが、実験系によって結果が異なるので低線量のリスク評価に利用されるまでは至っていない。

低線量放射線のリスクをもっと直接的に評価するには、被ばく後に発生するがん（もしくは白血病）に放射線被ばくの特徴をみつければよい。近年、ゲノム解析の技術とゲノムインフォマティクスが飛躍的に発展し、がんの原因が放射線であることを示す特徴がゲノムの変異スペクトルや遺伝子発現に存在しないか（放射線のsignatureという）を調べる研究がされている。教科書には、放射線signatureはないとされているが、そうでもないらしい。マウスの小脳や小腸の腫瘍、Tリンパ腫、放射線治療後に発生したヒトの2次がんで放射線被ばくと関係しそうなsignatureが観察されている。

今後、低線量被ばくのリスクを、疫学調査と機構研究を合わせることで、より正確に評価ができるようになることを期待する。