

低線量率放射線による突然変異頻度の低減

背景

放射線による発がんリスクは、通常、線量に比例して増加し、しきい値のないLinear Non-Threshold (LNT) モデルに従うと考えられている。この考えを最初に唱えたのはOliverであり、1930年の学術誌 (Science) で、ショウジョウバエの成熟精子にX線を照射すると、突然変異頻度が線量に依存して増えることを報告した (図1)。しかし成熟精子は細胞分裂も、発がんもしない細胞である。このような特殊な細胞を用いて得られた結果をヒトの発がんリスクの推定に用いることには疑問がある。現在の放射線防護基準は、LNTモデルに基づいているが、仮にヒトに関しても閾値のあることが証明されれば、より合理的な防護体系をつくることができ、その効果が大きい。

目的

Oliverの1930年の論文と同じ試験系を用いて、精子においてもDNA修復機能を失う以前の未熟な段階では閾値がある可能性を検証し、LNTモデルが修復機能のない特殊な細胞において成立する限定的なものであること、したがってヒトの発がんリスクの推定に用いることは不適切であることを明らかにする。

主な成果

1. DNA修復機能正常系における線量効果関係

DNA修復機能の正常な野生型ショウジョウバエの三齢幼虫に種々の線量、線量率でX線照射を行ない、その精子に誘発された突然変異の頻度を孫の代で計測した結果を図2に示す。同図から以下のことが言える。

- (1) 非照射群におけるバックグラウンドの突然変異頻度は約0.3%であり、過去の文献値ときわめてよく一致している。
- (2) 高線量率 (0.5Gy/min) で高線量 (10Gy) 照射すると突然変異頻度は約1%に上昇した。
- (3) しかし同じ高線量率でも低線量 (0.2Gy) の照射では突然変異は増加せず、むしろ減少する傾向が見られた。
- (4) 一方、低線量率 (0.05Gy/min) で高線量 (10Gy) 照射すると突然変異の増加は高線量率の場合よりも低くなる傾向が見られた。
- (5) 低線量率かつ低線量照射では突然変異頻度は非照射にくらべ、危険率5%で有意に減少した。

これらの結果から、線量率が低い場合には突然変異頻度が線量に依存して増加するとは言えず、逆に、低線量の領域では非照射群よりも低くなる“U字型”の曲線となっており、このことから0.2~10Gyの間で影響の見られない線量、すなわち“しきい値”の存在することが確認された。

2. DNA修復機能欠損系における線量効果関係

DNA修復機能が正常な野生型に代えて、修復機能が欠損している変異系を用いて同様の試験を行なったところ、低線量・低線量率照射でも突然変異頻度の減少はみられなかった (図3)。このことから野生型系におけるしきい値の形成にDNA修復機能が関与していることが明らかとなり、Oliverの結論は修復機能の正常な細胞では成立しないことが示された。

今後の展開

今回の結果からしきい値が存在することは示されたが、その値がいくらであるかは不明である。今後はさらに多くの線量における突然変異頻度を計測して線量効果関係を精密に調べ、しきい値を定量的に示していきたい。

主担当者 原子力技術研究所 低線量放射線研究センター 上級特別契約研究員 小穴 孝夫

関連報告書 「X線誘発ショウジョウバエ体細胞突然変異の線量・効果関係におけるしきい値の存在」電力中央研究所報告：G03014 (2004年3月)。「A reduction of mutation by a low dose-rate X-irradiation of *Drosophila* spermatocytes」Radiat. Res.誌に投稿中。

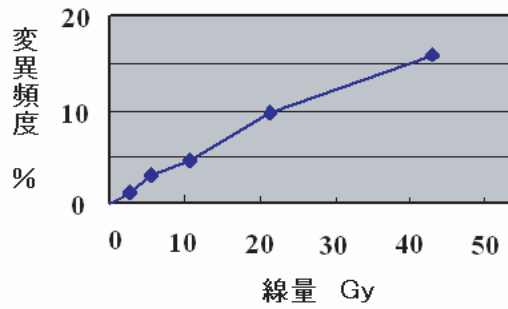


図1 Oliver (1930) のデータにおける線量効果関係

2.7Gyから43Gyまでの範囲で線量と誘発突然変異頻度のあいだに直線的な関係が見られるが、低線量域ではデータがなく、外挿によって直線をひいた。

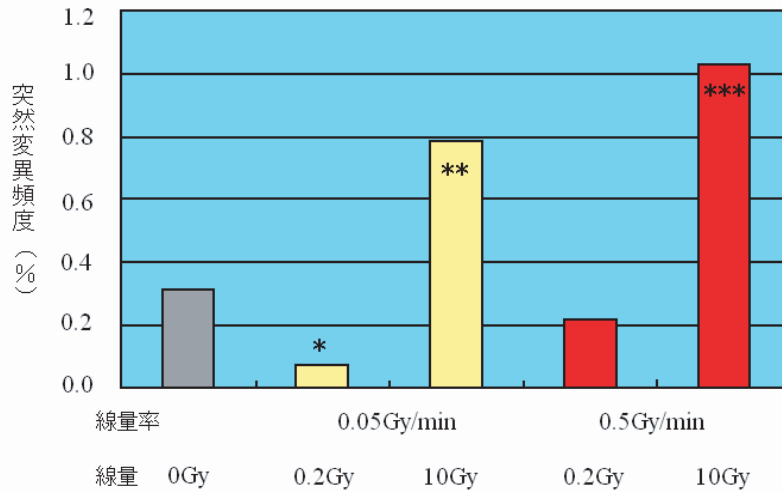


図2 DNA修復機能正常系統における線量効果関係

低線量率照射（黄色のバー）では高線量群では非照射群に比べて突然変異頻度が有意に高い（**、 $p < 0.01$ ）が、低線量群では非照射群よりも有意に減少している（*、 $p < 0.05$ ）。高線量率照射（赤色のバー）では高線量群での変異頻度の増加は顕著（***、 $p < 0.001$ ）である一方、低線量群での有意な減少は見られない。

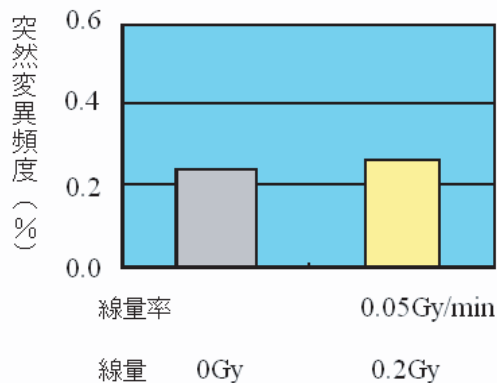


図3 DNA修復機能欠損系統における線量効果関係

DNA修復機能欠損系統ではDNA修復機能正常系統で見られたような低線量・低線量率照射群での突然変異頻度の減少は見られない。