

低線量率放射線長期照射の生物影響と生体防御機構

Biological effects of long-term low-dose-rate irradiation and biodefense mechanism

田中 公夫^{1*}

TANAKA, Kimio^{1*}

¹ (公財)環境科学技術研究所、生物影響研究部

¹Department of Radiobiology, Institute for Environmental Sciences

生物は様々な外界からのストレスに対して様々な防御機構を持っている。放射線被ばくにおいては、DNA修復機構、活性酸素除去機構、変異細胞の細胞死、免疫機構の防御機構を持ち合わせている。これらは生物進化の中で、生物が獲得してきた巧みな機構である。生物進化を過去にさかのぼり、どの順にこれらの防御機構が獲得されたのか推測するには、生物を軽い刺激のストレス環境下においてどのように耐えうるかを調べる方法がある。(公財)環境研ではユニークな施設を使用して、様々な低線量率(0.05, 1, 20 mGy/day)のガンマ線を用いて様々な集積線量まで毎日最大700日まで連続的にマウスに浴びせて放射線の実験を行い、どの線量率・総線量までマウスは適応して病気にならないように防御しているかを調べている。もちろん一方では、基礎生物学を離れるとこれらの成果は社会において放射線影響のリスク評価にも寄与しており重要な貢献をしている。生物のこの適応能力は、放射線生物学の分野では放射線適応応答(radiation-induced adaptive response)と呼ばれている。4種の防御機構を働かせ放射線にて生じる異常頻度を軽減化する適応応答機構は、これまでの多くの実験は低線量率域ではなく、事故でない限り浴びることのないかなり高い中線量率(0.1 mGy/min以上)域で行われその領域で生じることが確認されている。さらにそれは限られた条件(数十mGyの低線量域、1回目の照射と2回目の照射間隔の時間)のもとでしか生じない。細胞内に発生する活性酸素によりDNAは損傷を受けるが、その損傷などは修復する働きを持ち合わせている。一方、細胞は放射線照射を浴びると細胞内DNAに損傷が生じて、低いエネルギーの放射線照射に限られるが、低線量域では十分修復をすることができ生存できる。細胞内での酸化損傷に関する内因性のDNA損傷と外部からの放射線照射によるDNA損傷の修復の効率が釣合う線量率域(200 mGy/day~400 mGy/day)があり、この線量率域が最もDNA修復の効率が良いという論文がある。この事象は逆線量率効果(inverse dose rate effect)と呼ばれているが真偽のほどは未だ定かでない。興味あることに、これらの領域は適応応答が最も良く働く線量率域とも一致する。この中線量率域での被ばくでも耐えうる機構は極限られている条件下で生じることから、当時の進化上ではかつての生物は十分に生存可能であったなごりの機構ではないかとも考えられる。現在は、当時と比べてはるかに低い低線量率域でないと生物は生きていけないため、さらに巧妙な新規の防御機構を身に付けている可能性がある。低線量率域で生じる適応応答については実験的な報告が殆どない。その機構は何かを見つけることが地球上の現存生物の存在形態を知る上で重要と考えており、それを解明すべき実験を私たちは開始すべきである。また、現在の多くの情報から進化をさかのぼり合目的に考えると以下のようなものかもしれない。細胞分裂、DNA・染色体複製、細胞膜を介するシグナル伝達系、複製を介したDNA修復系と活性酸素により生じるDNA損傷を修復(ATMそのものは活性酸素の消去系として古い時代からあった?) - 既知のDNA損傷刺激がATM-p53を介して多くの下流への伝達経路の獲得の順番が考えられる。

キーワード: 低線量放射線, 生体防御機構, 適応応答, 線量率効果, DNA修復

Keywords: Radiation, Biodefense, adaptive response, low dose rate, DNA repair