

平成24年度放射線の健康影響に係る研究調査事業 研究発表会

低線量率放射線長期被ばくによる生体影響の低減化

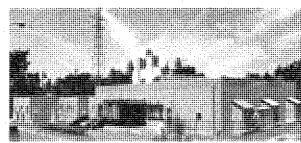
公益財団法人 環境科学技術研究所
生物影響研究部
山内 一己

(公財)環境科学技術研究所の照射施設

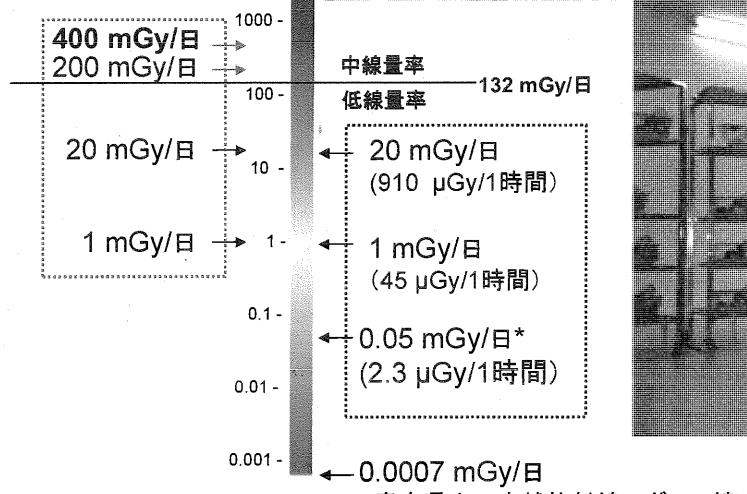
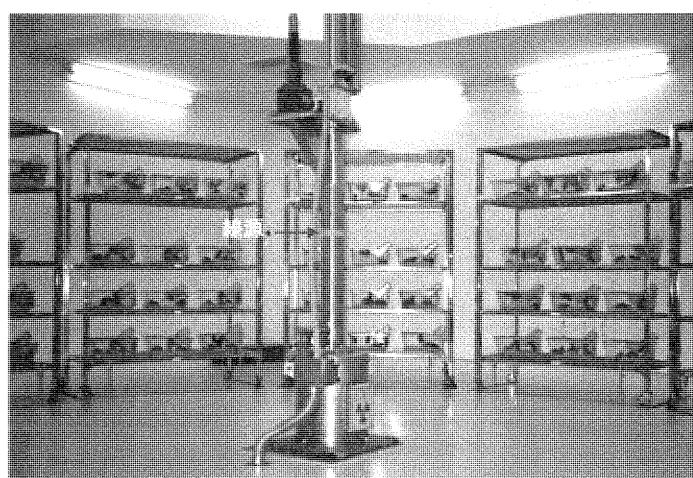
先端分子生物科学
研究センター



低線量生物影響実験棟



低線量率・低線量放射線の長期被ばくの人への
健康影響をマウスを用いて調べる。



- 400日間連続照射した総線量20 mGyは放射線業務従事者の年間平均被ばく線量限度に相当する(5年間で100 mSv)。

SPF環境下でマウスに毎日22時間
 ^{137}Cs ガンマ線を長期間(約400日等)照射す
る。

低線量率ガンマ線長期照射マウスの寿命と発がん頻度に対する影響

SPFマウスを8週齢(若年期)から照射開始

- ・照射群(オス、メス500匹ずつを400日間連続照射)

$$0.05 \text{ mGy/日} \times 400 \text{ 日} = 20 \text{ mGy}$$

$$1 \text{ mGy/日} \times 400 \text{ 日} = 400 \text{ mGy}$$

$$20 \text{ mGy/日} \times 400 \text{ 日} = 8,000 \text{ mGy}$$

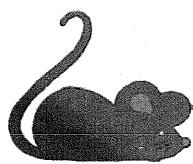


400日間の照射

非照射下で終生飼育

比較する

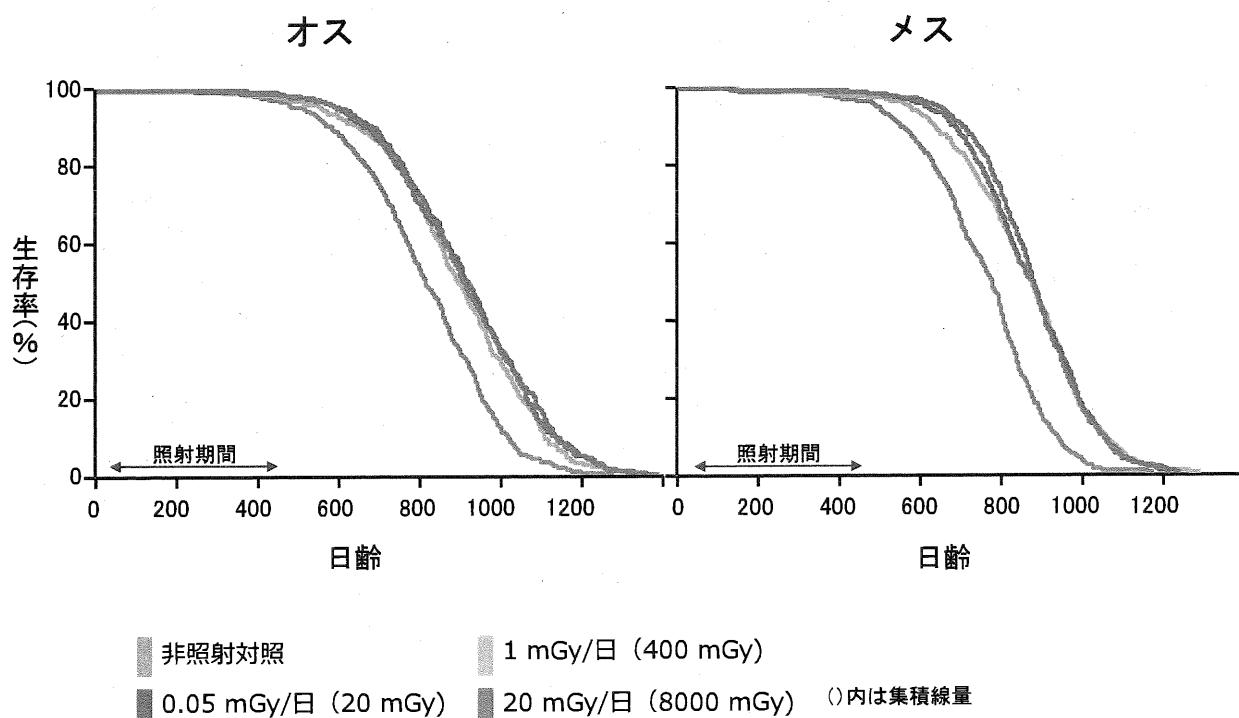
- ・非照射群(同じ週齢のオス、メス500匹ずつ)



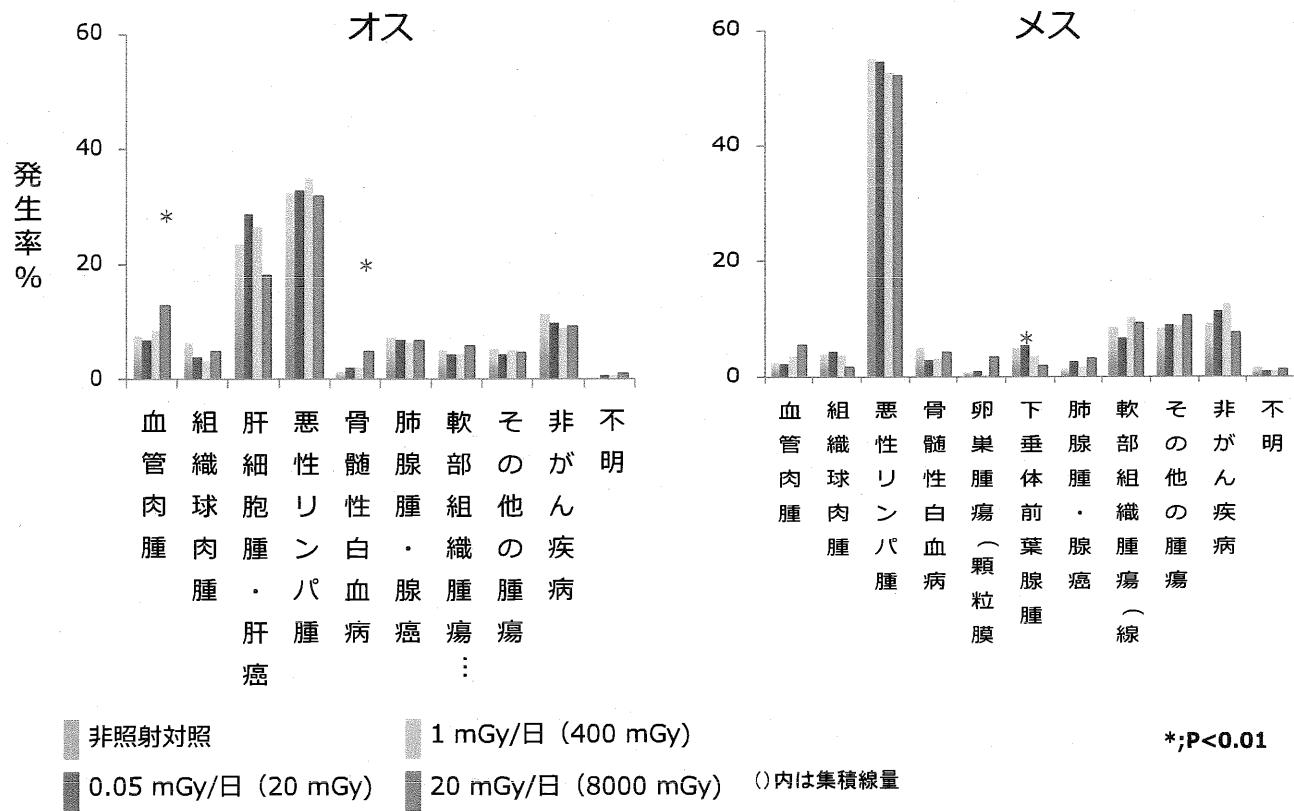
非照射下で終生飼育

非照射群と比べて①寿命に対する影響は？ ②発がんに対する影響は？

低線量率ガンマ線長期照射の寿命に対する影響



低線量率ガンマ線長期照射の発がんに対する影響



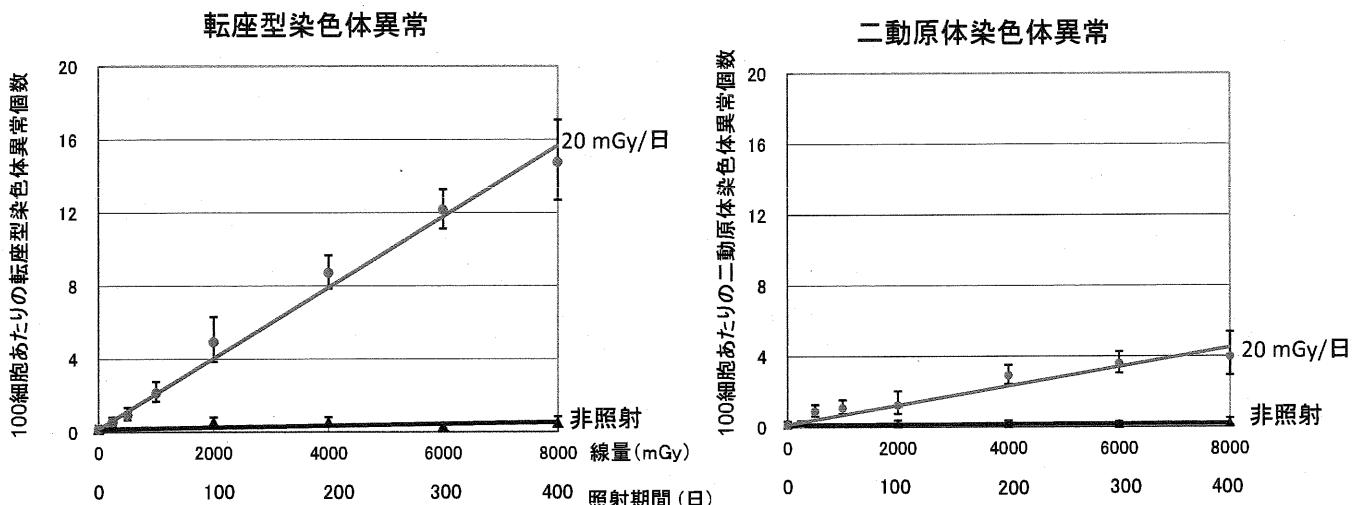
Tanaka, I.B III. et al., Radiat. Res. 167, 417-437, 2007

寿命と発がんに関する調査まとめ

線量率と総線量	寿命の長さ	寿命短縮の原因となつた腫瘍	増加した腫瘍
オス			
低線量率 (0.05 mGy/22h/日) 低線量 (20 mGy)	変わらず	-	-
低線量率 (1.1 mGy/22h/日) 中線量 (400 mGy)	変わらず	-	-
低線量率 (21 mGy/22h/日) 高線量 (8,000 mGy)	有意な短縮 (約100日)	悪性リンパ腫 肺腫瘍・血管肉腫	骨髓性白血病 肝細胞腫 ハーダー腺腫瘍
メス			
低線量率 (0.05 mGy/22h/日) 低線量 (20 mGy)	変わらず	-	-
低線量率 (1.1 mGy/22h/日) 中線量 (400 mGy)	有意な短縮 (約20日)	悪性リンパ腫	-
低線量率 (21 mGy/22h/日) 高線量 (8,000 mGy)	有意な短縮 (約120日)	悪性リンパ腫 軟部組織腫瘍	肝細胞腫、卵巣腫瘍、 肺腫瘍、血管肉腫、腎腫瘍 副腎腫瘍、ハーダー腺腫瘍

低線量率ガンマ線連続照射によって生じたマウス染色体異常の頻度

20 mGy/日 (909 μGy/時間)

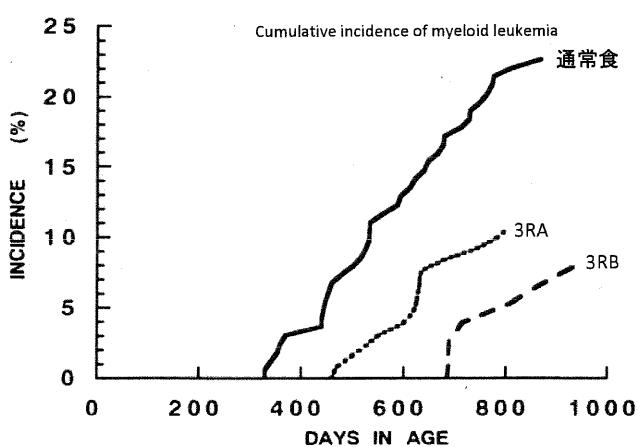


どちらも非照射よりも異常頻度が高く、ほぼ直線的に増加

高線量率放射線による発がんは、カロリー制限により軽減される

- C3H (♂) マウス
- 6週齢より飼料を変更
- 週あたり95 Kcal, 65 Kcalで飼育
- 65K cal食は体重を25～27gで制限
- 10週でX線を3Gy照射
- 終生飼育での白血病の発生を解析

EXP. GROUPS	DIET (Kcal / Mouse / Week)	RADIATION
CONTROL		
C C	6 Week → 10 Week 95 Kcal	NO
3 C	95 Kcal	YES
RESTRICTION		
CRA	95 Kcal → 60 ~ 95 Kcal	NO
3RA	95 Kcal → 60 ~ 95 Kcal	YES
CRB	65 Kcal → 60 ~ 95 Kcal	NO
3RB	65 Kcal → 60 ~ 95 Kcal	YES



Sado PNAS 1997;94:2615-2619

低線量率放射線長期被ばくによる生体影響を低減化する方法の調査

カロリー制限とは

実験動物に与える飼料のカロリーを70%程度に抑える
そのほかのミネラル等の割合は変えない

- ・寿命の延長: 線虫、マウス、ラットなどで見られている
- ・発がんの抑制: マウス、ラットなどで報告がある
- ・高線量率放射線誘発発がんの抑制: 悪性リンパ腫の発生の抑制と寿命の延長
肝がんなどの腫瘍発生の遅延効果が見られている

低線量率放射線長期被ばくによる生体影響を軽減化する方法のモデルとして、低線量率 γ 線照射時にカロリー制限を行う事で、寿命や短縮や腫瘍発生の軽減ができるか研究を行う。



通常食マウス



カロリー制限食マウス

低線量率 γ 線長期照射(20 mGy/日、400日)

↓
↓
発がん頻度、寿命の解析、臓器の遺伝子発現、突然変異などの比較から、
低線量率放射線の生物影響の低減化のモデル化

研究方法

(1) 終生飼育による発がんと寿命の解析

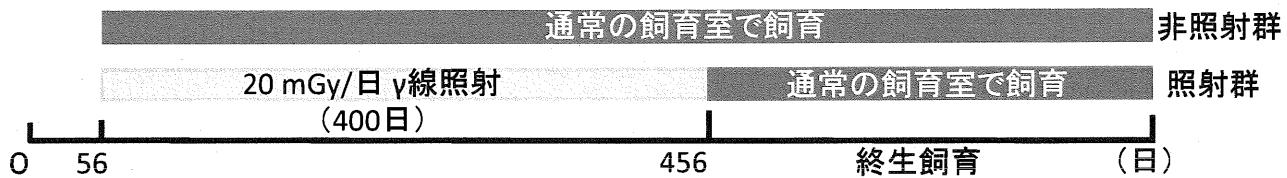
低線量ガンマ線(20mGy/日)の400日間連続照射時に、
低カロリー餌を与えることで、寿命と発がんに対する
カロリー制限の効果を明らかとする

(2) 経時的解剖による染色体変異解析と遺伝子発現解析

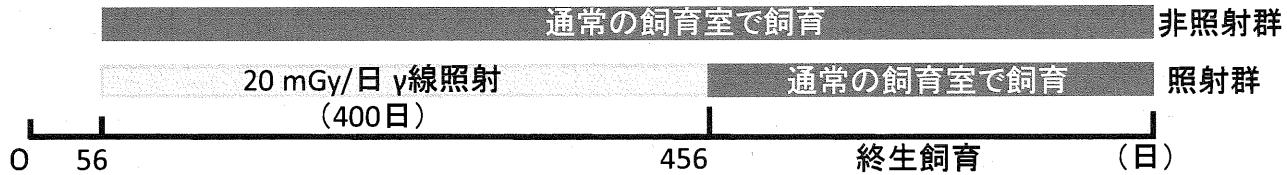
(1) のマウスの一部を照射開始200日、400日に解剖し、
染色体解析(脾臓)と遺伝子発現解析(肝臓)を解析することで、
染色体突然変異と遺伝子発現に対するカロリー制限の効果を明らかとする

マウスの照射とカロリー制限

- ・95 kcal/週(通常食)



- ・65 kcal/週(カロリー制限食)



- ・マウス1匹あたり1週あたり、95 kcalと65 kcalとなるよう調整したえさを与える
- ・生後8週齢よりB6C3F1(オス)マウスを20 mGy/日を400日照射し、その後通常の飼育室で飼育する
- ・寿命・発がん解析には、一群あたり60匹を用いる。
- ・染色体・遺伝子発現解析は、寿命・発がん実験とは別に5~10匹のマウスを用いる

年次計画

平成24年度 ・ 2013.1.30 低線量率ガンマ線照射とカロリー制限を開始(生後56日)

平成25年度 ・ 2013.8.16 照射開始200日(生後256日)

- ・脾臓細胞の染色体解析と肝臓の遺伝子発現解析
(平成25年度中に解析を終了する)

・ 2014.3.6 400日間の低線量率ガンマ線照射終了(生後450日)

- ・脾臓細胞の染色体解析と肝臓の遺伝子発現解析
(平成26年度中に解析を終了する)

平成26年度 平成26年度末で生後800日までの寿命と発がん頻度の解析を終了する