

21. ヒトは少量の放射線に強い

—突然変異と癌を中心に—

近畿大学原子力研究所教授 近藤 宗平

まえがき

「どんな微量でも放射線は毒である。」このような考えが、一般のみならず科学者の間ですら定着した感じがする。昨年のチェルノブイリ事故でソ連・東欧・西欧の農産物が放射性降下物で汚染した。西欧の各国政府は、実害があるとは思えないにもかかわらず、外国の放射能汚染農産物の輸入や国内のものの販売を禁止した。この措置は欧州の市民にパニックをひきおこし、放射線の恐怖感を抜きがたいまでに定着させた。

保健物理学や国際放射線防護委員会、ひいては国内の放射線取扱い関連の法規で採用しているリスク値は、放射線を慎重に扱うための目安にすぎない。実際に少量の放射線にあたったとき、その障害を、個人が心配する必要はない。どんな微量でも毒になるものが、この世に存在するとは思えない。遺伝的影響では、長崎・広島の被ばくした人の子どもさんには、30年におよぶ調査でも、遺伝的障害の有意な上昇はみつかっていない。したがって、少量の放射線被ばくの遺伝的影響を心配する必要は、実際上にはない¹⁾。

がんはどうか？ 確かに高い線量を被ばくしたときのがん死亡率から計算すると、1ラド被ばくのとときは0.01%の確率でがん死亡率が増えることになる。しかし、被ばくしてなくても、5人に1人はがんで死ぬ。すなわち、20%の自然がん死亡率確率が、1ラド被ばくすると20.01%になるにすぎない。個人で心配しなくてよい程度の危険率上昇である¹⁾。

もっと他に心配しなくてはならないものがたくさんあるだろう。

では、なぜリスク0.01%を専門家は問題にするのか？ それは、個人のレベルでなくて、1億人という国民集団を心配するからで、その0.01%、すなわち1万人のがん死亡率上昇は大変である。原子力発電の担当者や放射線を患者に使う医療関係者には、放射線をできるだけ与えない努力が求められるわけである¹⁾。

このようにいっても、放射線で癌になるかもしれないという心配は、なくならないと思う。その理由の1つは、放射線をあびると、癌がどうやっておこるのかわからないからである。この問題はむつかしい。「突然変異と癌」に重点をおいて、私の考えをのべさせていただく。

(1) ショウジョウバエの癌遺伝子は最も強烈だ²⁾

ショウジョウバエには、現在約25個の癌遺伝子が知られている。このどれ1つをとっても、たった1個で100%ハエを死亡させる。具体例として、脳腫瘍遺伝子の1つ1(2)gl¹について話そう。これは、第2染色体の末端にある劣性致死遺伝子(1はlethal 致命的な、2)は第2染色体上にあるという意味。gl¹はgiant larva (巨大幼虫)の略称)である。この遺伝子のホモ接合体1(2)gl¹/1(2)gl¹(相同染色体が2本ともこの劣性癌遺伝子を保有)は、幼虫の末期に脳が巨大になっ

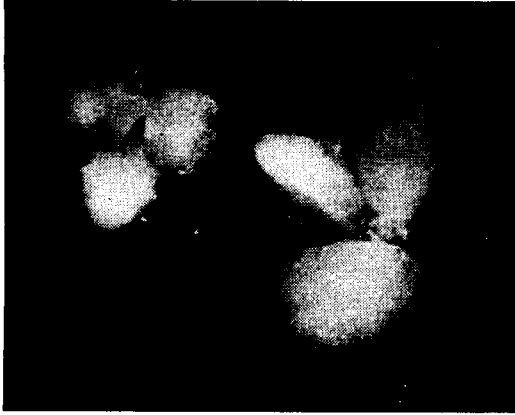


図1. ショウジョウバエの幼虫3齢期の脳
 向かって左は正常株の脳で、右が1(2)gl(4)/1(2)gl(4)株の脳。それぞれ3部分からできているが、中央の細長い器官は神経節であって、これはgl/g1株でも正常である。(近藤ら²⁾; 共立出版より許可をえて)

て(図1)死ぬ。それは、脳の未分化細胞が、本来は分裂停止して分化成熟するべきところであるのに、この突然変異のため細胞分裂がとまらなくなる。そのため、幼虫の脳も体も巨大化して、さなぎになる前後に死ぬ。

上記巨大脳の組織の一部をとって、成虫のハエの腹腔に移植すると、2週間くらいで宿主は死ぬ。死因は、移植された脳腫瘍細胞が宿主の中で増殖し、いろいろな器官に浸潤するからである。宿主が死ぬまえにがん細胞をとりだして、継代移植をつづけると、がん細胞の染色体には、異常がだんだん増えてゆく。継代移植をさらにつづけていると、レトロウ

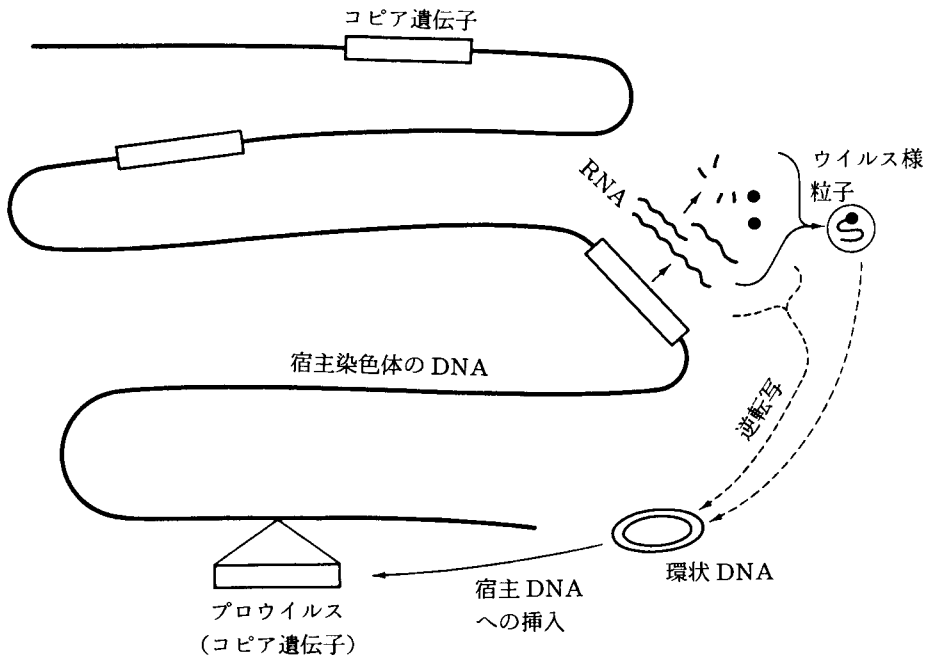


図2. ショウジョウバエのがん細胞に異所性移植をほどこしたために epigenetic 変化が起り、レトロウイルス様粒子が発生する様子を模式的に示した図

□: コピア遺伝子 (プロウイルス), ●: 逆転写酵素。(近藤ら²⁾; 共立出版より許可をえて)

ウイルス様粒子がたくさん核内に発生するようになる。これは、ハエの染色体の DNA の中にはコピーという内在性のトランスポゾンがいて、それが継代移植によって活性化され、その遺伝子から RNA が転写され、それがもつて RNA ウイルス様粒子が発生するからである。粒子の中には逆転写酵素もあるため、それによって RNA → DNA の逆転写が起こり、その DNA が染色体に組み込まれる。このためコピーの遺伝子が数倍にも増える(図2)。

細胞の継代移植をすると、放射線や発がん物質に暴露していないのに、なぜ染色体異常が起こり、ウイルスが発生するのか? その理由はわかっていない。しかし、ヒトのがん細胞でも染色体異常がともなうし、レトロウイルスの関与が知られている。ところが、ヒトの癌遺伝子でいままで知られているものは、弱い発がん力の優生遺伝子である。やっと最近になって、劣性癌遺伝子がヒトでもみつか

って、そのホモ(またはヘミ)接合体の細胞に、発がんがおこっているという報告がふえだした³⁾。真に「癌遺伝子」という名にふさわしいのは、劣性遺伝子に分類されるものであると思う。

(2) なぜ初期胚は被ばくしても発がんしないか¹⁾

ヒトでもマウスでも、受精直後から、子宮に着床するまでの初期胚は(図3)、放射線や毒性化学物質に暴露しても、発がんも奇形もおこさない。しかし、胚が着床して、原基形成期にはいると、放射線や化学物質に暴露すると、量によっては100%近く奇形がおこる(図3)。

初期胚は、実は、放射線や化学物質に大変弱くて、少量で発生がとまって死ぬ。弱いのに、がんや奇形にならない強さはどこから生まれるのか? この初期胚をつくっている細胞は未分化であって、極微の傷がつくとそれ

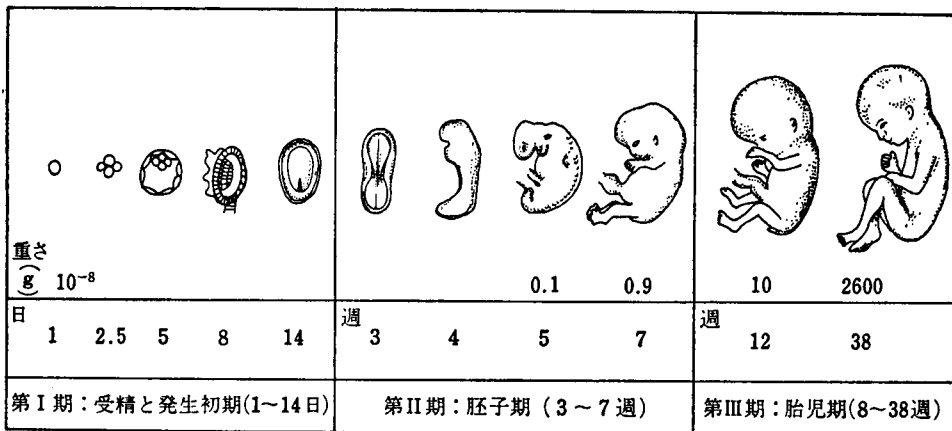


図3. ヒトの受精卵から胎児までの発生期の三大区分

胚子期は放射線や薬物に暴露すると奇形になる危険期。成人は約50兆個の細胞からなる。(近藤¹⁾;講談社より許可をえて)

を認識して、自殺をすることによって、胚から傷を完全に消滅させる¹⁾。細胞の自殺に刺激されて、正常な細胞が増殖して、死細胞の穴をうめる¹⁾。つまり、傷の完全治癒のため細胞は自分から進んで犠牲となって死ぬのである。これを利他的自殺 (altruistic suicide) という⁴⁾。

(3) 細胞の自殺と絶対利他主義の細胞社会⁴⁾

ヒトの繊維芽細胞は、試験管の中で培養をつづけても決してがんにならない。マウスなどの細胞は、試験管の中で培養すると、たや

すくがんになる。ヒトの細胞ががんにならないのは、培養をつづけると必ず分裂がとまって死ぬからである。これは、世界中の研究室でやられた実験で証明されている。なぜ必ず死ぬのか？ これは長い間の謎であったが、やっとJ. Smithら⁵⁾の研究によって解け始めた。

分裂をとめている細胞 (老化細胞) は、分裂阻止タンパク分子をせっせとつくっている。この阻止タンパクをがん細胞に与えると、がん細胞も分裂をとめる。がん細胞を老化細胞でとりかこんだだけでも、がん細胞の増殖は

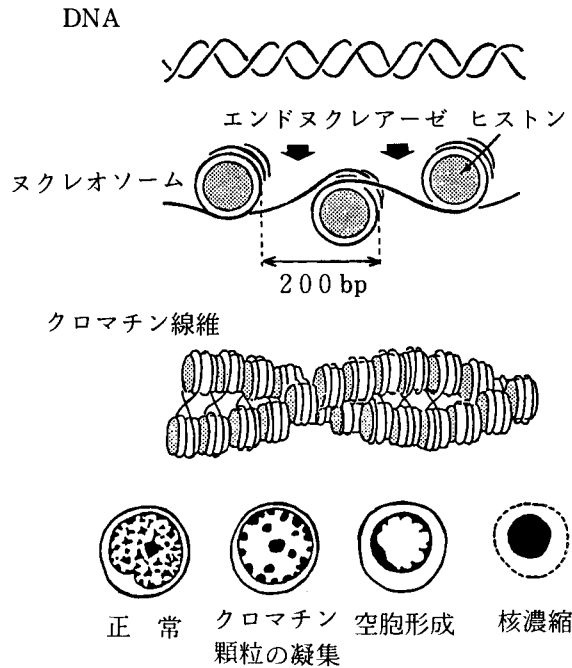


図4. X線微量被ばくによるリンパ球の自殺行為

内在性エンドヌクレアーゼが活性化され、それでDNAの2本鎖切断がおり、約200塩基の整数倍の断片が多数発生する(文献6参照)。それは電気泳動で検出できる。このようなDNA切断がおこると、そのあとでクロマチンの凝集とそれにつづく細胞死の諸過程 (apoptosis という) が起こる。

とまる。つまり、ヒトの細胞は、老化すると自殺用のタンパクを必死になってつくり、増えたい熱望を抑えているのである。全ての細胞は1つ残らずこの分裂停止の義務を果たしている。もし、1つでもこの義務をおこたれば、がんや自己免疫症などの病気になる危険がまっている。

人間の身体を構成している細胞集団の驚異的な機能は、その細胞社会が絶対利他主義 (absolute altruism) 体制に支えられているからである。細胞1つ1つは、それぞれの組織内で、全身機能の命令に絶対服従して働くようにプログラムされている。必要なときには喜んで死ぬ。事実、リンパ球は、放射線を微量あびると死ぬことがむかしからわかっていた。しかも、死ぬのは、増殖障害によるのではない。その謎が最近はっきりした。細胞に少

し傷がつくと、内在性のエンドヌクレアーゼが活性化され、その働きで自分の染色体のDNAを切断して、自分から進んで死ぬのである (図4)⁶⁾。

(4) 少量の被ばくは有益効果をもたらすか

毒にならない薬はない。毒性の強い放射線でも、少量なら、条件によっては、薬のように有益な効き目があっても不思議ではない。このような解釈に合致する実例がしられていて、放射線ホルミシス (hormesis: 刺激効果) とよばれている。では、放射線が少量のとき発がんを抑える場合があるのではないか? ネズミの実験では、系統によって、被ばくすると発がん率が減る例が報告されている。人では、長崎で原爆放射線を被ばくした人の肺がん発生がそうである⁷⁾。図5に示す

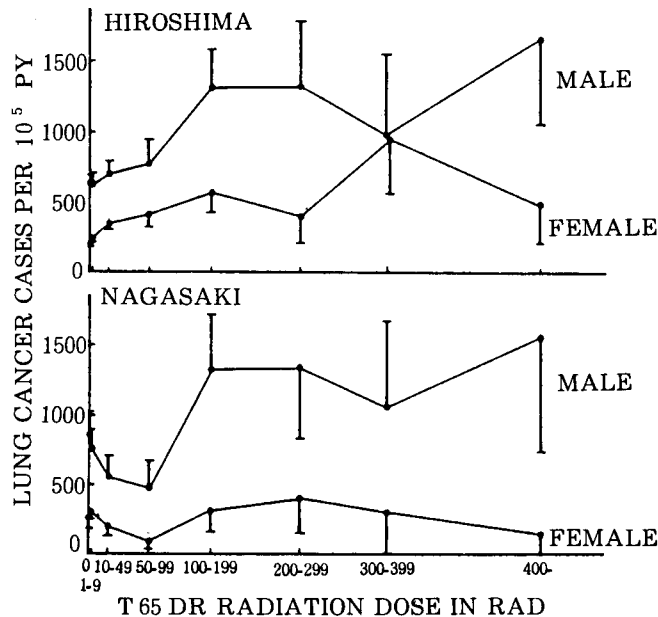


図5. 肺がんの発生率と原爆放射線の線量

(1965 暫定推定値) の関係

(Yamamoto et al.⁷⁾; 著者と日本放射

線影響学会より許可をて)

ように、男女とも数10ラド以下の低レベル放射線では、線量が多いほど発がん率がかえって低い。ただし、広島原爆放射線ではそうになっていない(図5)⁷⁾。実は、広島原爆放射線の中の速中性子の混合率は、長崎原爆放射線の場合より多かった。この違い(速中性子の作用が γ 線より桁違いに強いことに注意)によるのか、被ばくした人の体質に地域的違いがあるのか、今後の課題である。

むすび

被ばくしても、長い潜伏期をへて、がんはおもてにあらわれる。この謎はまだわかっていない。しかし、被ばくによって、発がん性の突然変異が発生することは間違いないようである。しかし、その突然変異は発がん力が大変弱いので、ふつうは心配しなくてもよい。しかし、年をとって身体のいろんな抵抗力が衰えると、がん細胞が少しづつ、抵抗力の弱いところで仲間を増やし、絶対利他主義の細胞社会の中に、同族繁殖の利己主義を主張し始める。やがて、宿主の命令を無視して自由に同族繁殖ができるようになれば、それは細胞としては進化に大成功した生物集団の誕生である⁸⁾。しかし、進化的に成功した不老不死の細胞特性は、つかの間のもので、やがて宿主とともに死んで、永遠の無に帰する。

文 献

- 1) 近藤宗平：「人は放射線になぜ弱いか」ブルーバックス，講談社，第2刷(1986)
- 2) 近藤宗平，梁治子，柴忠義，西田育巧：ショウジョウバエを用いた発癌研究，蛋白質・核酸・酵素 32巻285-291(1987)
- 3) Naylor, S. L., Johnson, B. E., Minna, J. D. and Sakaguchi, A. Y.: Loss of heterozygosity of chromosome 3p markers in small-cell lung cancer. *Nature* 329: 451-454 (1987)
- 4) Kondo, S.: Altruistic cell suicide in relation to radiation hormesis. *Int. J. Radiat. Biol.* (in press) (1988)
- 5) Smith, J. R., Spiering, A. L., and Pereira-Smith, O. M.: Is cellular senescence genetically programmed? In: *Evolution of Longevity in Animals.* (Woodhead, A. D. and Thomson, K. H., eds.), Plenum Press, pp. 383-294 (1988)
- 6) Ucker, D. S.: Cytotoxic T lymphocytes and glucocorticoids activate an endogenous suicide process in target cells. *Nature* 327: 62-63 (1987)
- 7) Yamamoto, T., Kopecky, K. J., Fujikura, T., Tokuoka, S., Monzen, T., Nishimoto, I., Nakashima, E. and Kato, H.: Lung cancer incidence among Japanese A-bomb survivors, 1950-80. *J. Radiat. Res.* 28: 156-171 (1987)
- 8) 近藤宗平：発がんの仕組みを考える。「生物化学の新しい展開—分子から細胞へ—」(「科学」編集部編)岩波書店，210-217(1987)

(本論は昭和62年7月28日，原爆資料センターにおいて「突然変異と発癌」と題して講演した内容に手を加えたものである。)