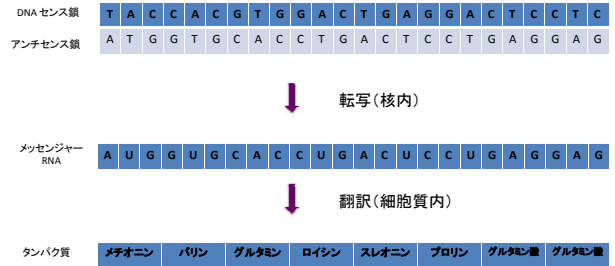


DNAとタンパク質

高分子	構成単位	種類	機能
DNA	ヌクレオチド	4	遺伝情報を担う
タンパク質	アミノ酸	20	生命活動を担う

1. DNAはA, T, G, Cという4文字からなるアルファベットを使って遺伝情報を伝える。
2. タンパク質は20種類のアミノ酸からなり、体の主な部分を構成し、体の中で行われている色々な化学反応を制御している。
3. DNAは4文字から3文字を選んで一つの単語を作る。これらの単語は特定のアミノ酸が情報読み取りの開始と停止のいずれかを意味する。
4. 単語で綴られた文章に従ってアミノ酸が次々に連結されタンパク質が誕生する。

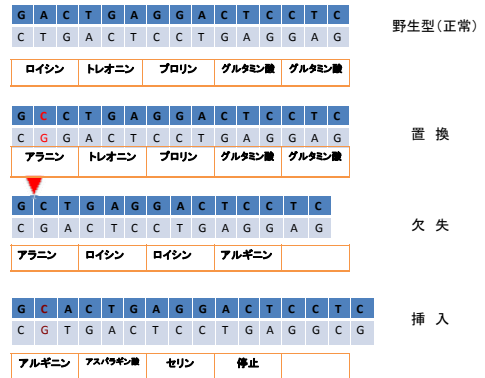
遺伝情報の流れ



解読された遺伝暗号

UUU フェニルアラニン	UCU セリン	UAU チロシン	UGU シスチン
UUC	UCC	UAC	UGC
UUA ロイシン	UCA	UAA 停止	UGA 停止
UUG	UCG	UAG	UGG トリプトファン
CUU ロイシン	CCU プロリン	CAU ヒスチジン	CGU アルギニン
CUC	CCC	CAC	CGC
CUA	CCA	CAA グルタミン	CGA
CUG	CCG	CAG	CGG
AUU イソロイシン	ACU スレオニン	AAU アスパラギン	AGU セリン
AUC	ACC	AAC	AGC
AUA	ACA	AAA リジン	AGA アルギニン
AUG メチオニン(開始)	ACG	AAG	AGG
GUU バリン	GCU アラニン	GAU アスパラギン酸	GGU グリシン
GUC	GCC	GAC	GGC
GUA	GCA	GAA グルタミン酸	GGA
GUG	GCG	GAG	GGG

点突然変異の種類

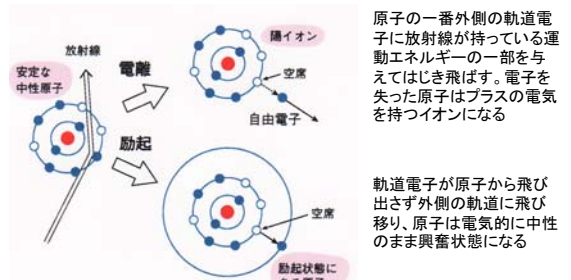


電離放射線

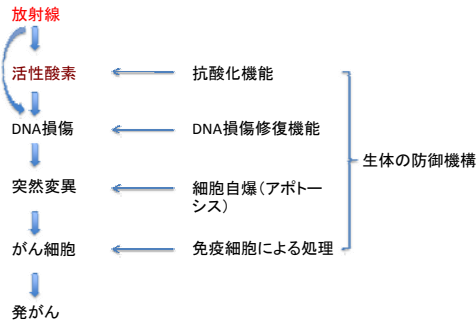
放射性物質などから放射される高いエネルギーの光や粒子で、透過力が高く、物体を突き抜け、物質中の分子結合を切る能力がある

- α線(ヘリウムの原子核): 空気中では酸素や窒素分子と衝突して数センチしか届かず、一枚の紙すら通過できない。
- β線(電子): 空気中を1メートル程度まで飛ぶが1cmのプラスチックで遮蔽出来る。
- γ線(高エネルギーの光): 透過力が強く、遮蔽には10cmの鉛板が必要。

放射線が物質を通過すると何が起きるか?



生物に対する放射線の作用



電離放射線の細胞に対する作用機序

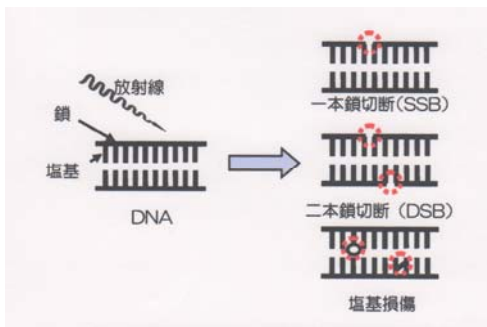
直接作用: 電離が直接DNAの化学結合を切断する

間接作用: 放射線によって水から生成したヒドロキシラジカル($\cdot\text{OH}$)など反応性の高い活性酸素がDNAに損傷を引き起こす

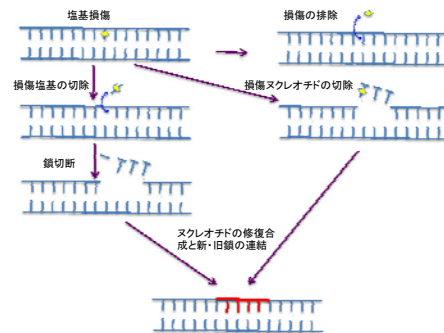
α 線の場合には障害の大半は直接作用。 α 線が核に当たると20%の細胞が死に、残りも殆ど異常になるという。細胞質に当たった場合も多くが異常となる。

γ 線による生物学的損傷の1/3は直接作用、2/3は間接作用の結果とされる。

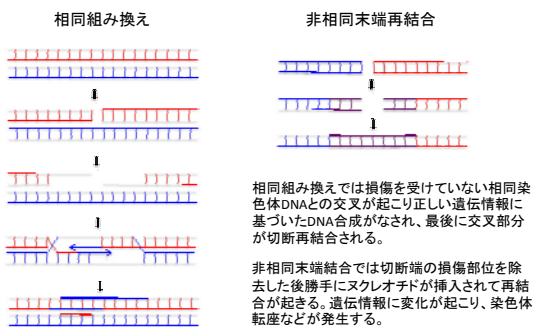
電離放射線がDNAに与える損傷



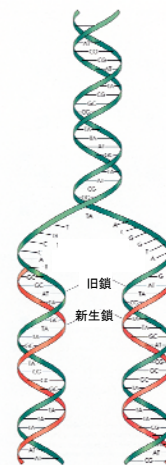
遺伝子除去修復の仕組み



二重鎖切断の修復



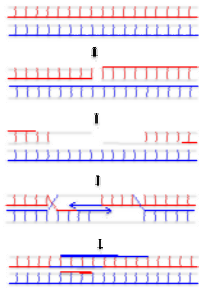
DNAの複製



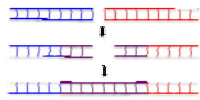
二重鎖は巻き戻されて分離すると、塩基対形成の法則に従って、旧鎖の塩基と対になる塩基が導入されて新生鎖となり、2本の全く同じDNA分子が複製される

二重鎖切断の修復

相同組み換え



非同相末端再結合



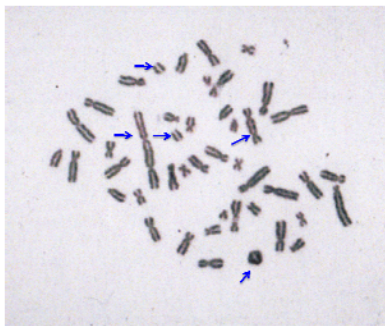
相同組み換えでは損傷を受けていない相同染色体DNAとの交叉が起こり正しい遺伝情報に基づいたDNA合成がなされ、最後に交叉部分が切断再結合される。

非同相末端結合では切断端の損傷部位を除去した後勝手にヌクレオチドが挿入されて再結合が起きる。遺伝情報に変化が起こり、染色体転座などが発生する。

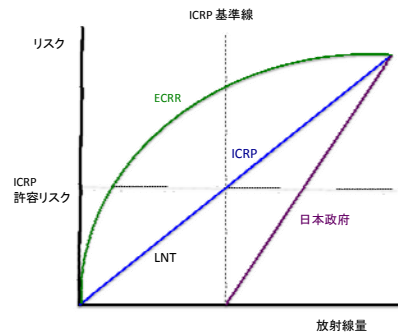
放射線照射で誘発される染色体異常の種類と分類

交換型異常		摘要
染色体内交換	染色体間交換	
<p>環状染色体+断片</p> <p>逆位</p>	<p>二動原体染色体+断片</p> <p>相互転座</p>	<p>不安定型異常 識別は容易。 淘汰されやすい。</p> <p>安定型異常 識別は困難。 淘汰されにくい。</p>

ヒト細胞における放射線誘発染色体異常

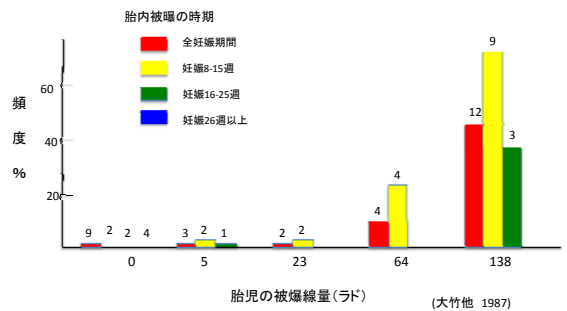


日本政府、ICRP、ECRRによるリスクモデルの違い

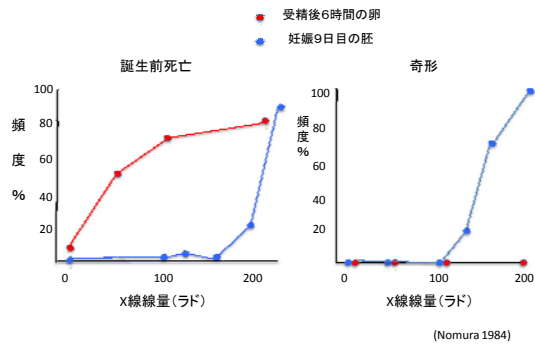


初版は1998年

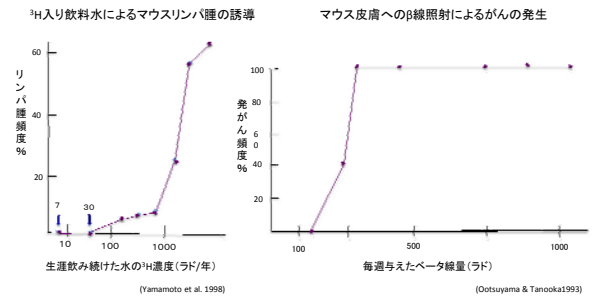
原爆を胎内被曝した人に発症した重い精神発達の遅れ



X線を照射したマウス胚の出生前死亡と奇形の発生



放射線がんは線量を下げると発生しない

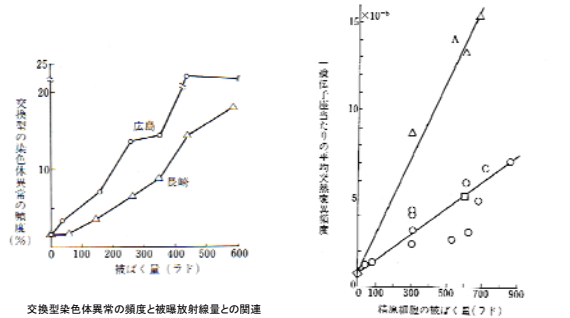


原爆放射線の遺伝的影響(被曝二世)

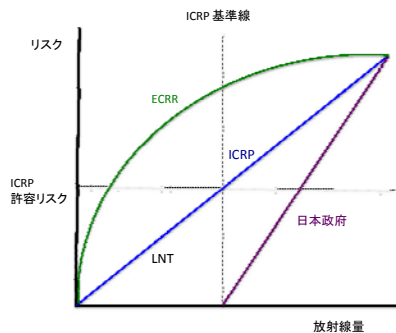
調査した遺伝的異常	異常頻度対照		親の被曝量
	対照	被曝	
周産期異常	4.99%	5.00%	36レム
早期死亡	7.35%	7.08%	40レム
均衡型染色体異常	0.31%	0.22%	60レム
性染色体異常	0.30%	0.23%	60レム
突然変異	0.00064%	0.00045%	41レム
遺伝性がん	0.05%	0.05%	43レム

(近藤宗平, 1998)

突然変異と染色体異常は放射線量にほぼ比例して起きる

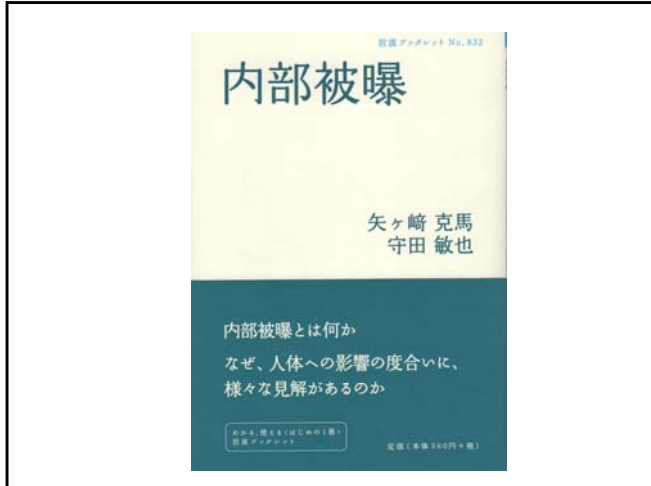


日本政府、ICRP、ECRRによるリスクモデルの違い



低線量被曝の危険性

1. 内部被曝
2. ペトカウ効果
3. バイスタンダー効果



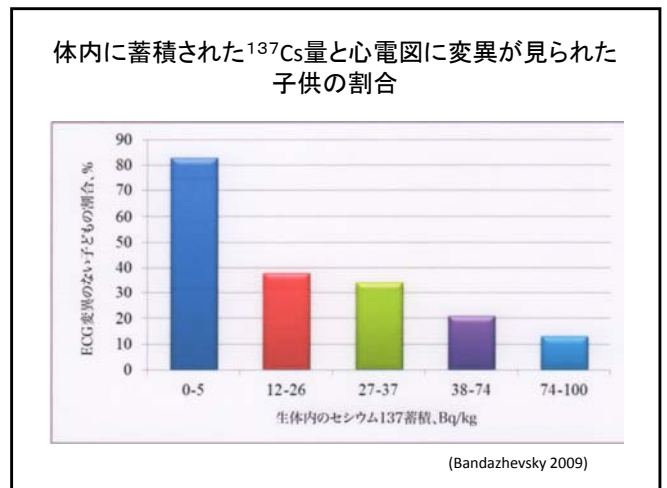
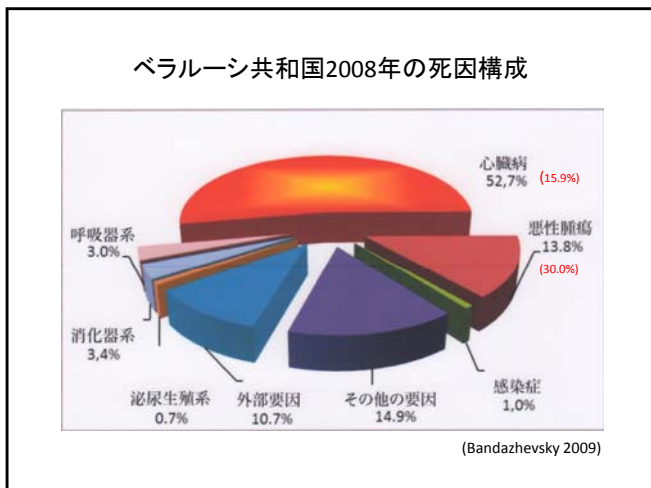
内部被曝

- 体内に放射性物質を取り込んでしまい、それから出る放射線によって被曝する。飛程の短いα線やβ線を放出する核種が特に大きな問題となる。
- 放射性物質は汚染した食物、飲料水の摂取、粉塵・ガスの吸入、皮膚からの侵入などに由来する。
- 集積部位: セシウム—全身の筋肉組織; ストロンチウム—骨、歯; ヨウ素—甲状腺; プルトニウム—肝臓、骨、肺
- 体内に残留する期間(生物半減期)は元素の種類ばかりでなく被曝者の年齢によっても異なる。
- 体内の¹³⁷Cs量はWhole Body Counterにより測定されるγ線量から推定出来る。α線かβ線しか出さないものは尿などの検査・測定から推定する。

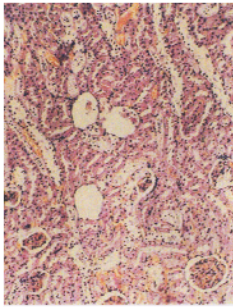
自然放射線

宇宙線*	0.39mSv/年
大地γ線	0.48mSv/年
放射性カリウム ⁴⁰ K**	0.29mSv/年
大気中のラドンなど	1.26mSv/年
合計	2.42mSv/年

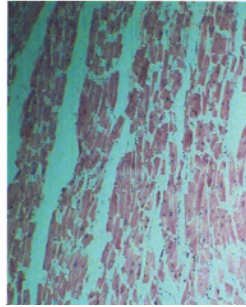
* 航空機が飛ぶ1万メートル上空では地上の100倍に達する。800~900時間勤務で3mSvに達した例がある。宇宙ステーションがある400km上空では1日当たり1mSvとなる。
** 体重60kgの人では4000Bqの⁴⁰Kを、2500Bqの¹⁴Cが全身に分布しているという。



内部被曝による器官の変性



900Bq/kgの放射性セシウムが検出されたラットの腎臓組織像

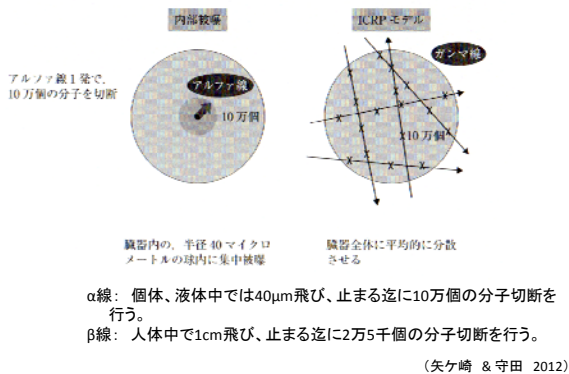


突然死した43歳ウクライナ人の心筋組織像
(バンダジェフスキー2009)

被曝線量(実効線量当量)単位シーベルト(Sv)の問題点

1. シーベルトは低線量率の被曝環境下での人体への影響評価を目的とした単位であり、社会医学的な単位と云える。
2. シーベルトはグレイ(Gy)やベクレル(Bq)とは違い実測値ではなく、Gyに放射線種対象組織による係数(厳密な数値ではない)を乗じて得られる単位なので、Gyと同じ厳密さを持つものではない。
3. 体内に取り入れた放射性物質のBq数をSvに変換する係数も公表されているが、内部被曝の特徴はほとんど考慮されていない。内部被曝については研究を積み重ねなければ信頼できるSv値は得られない。

ICRPモデルによる内部被曝の過小評価



低線量内部被曝が原因と考えられる不定愁訴

- (1) 内臓系慢性疾患を合併し、わずかなストレスで症状が悪化する。
- (2) 一般検診では異常は発見されないが、疲れやすく、だるく、根気が無い。
- (3) 病気にかかりやすく、かかると重症化しやすい。

- 原爆ぶらぶら病(広島・長崎の被爆者)
- 慢性疲労症候群(大気中核実験により被曝した米軍兵士)
- 放射能疲れ(チェルノブイリ原発事故被爆者)

(肥田 2012)

低線量被曝の危険性

1. 内部被曝
2. ペトカウ効果
3. バイスタンダー効果

ペトカウ効果(Petkau 1972)

- リン脂質で作った細胞膜モデルの放射線による破壊実験により思わぬ結果が得られた。
- 低線量(0.7rad)の慢性的(11.5時間)被ばくは高線量(3,500rad)の短時間(2時間15分)照射よりも細胞膜は破壊されやすい。
- 線量は5千分の1、線量率は2万6千分の1に過ぎないのになぜか?
- 放射線量が多い場合、体内にある酸素分子より多量の活性酸素が発生し、活性酸素同士が結合して無害化され細胞膜が傷つけられることは殆どないが、放射線量が極端に低くなると生じた活性酸素同士で反応する機会が低くなるため、残った活性酸素が細胞膜と反応して破壊すると考えられる。

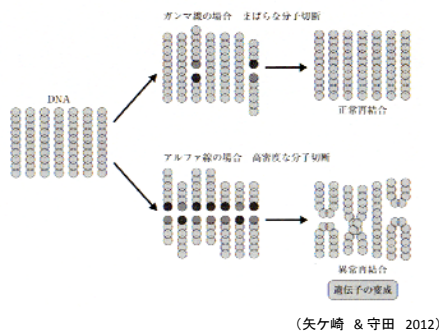
バイスタンダー (Bystander)効果

- α線で培養細胞を照射すると、直接照射された細胞だけでなく、周りの細胞にも影響が及ぶ現象。1%の細胞を照射しても30%の細胞に染色体変化が認められた例がある。
- 周りの細胞に伝わる影響には染色体異常のほか、遺伝的不安定性、DNA損傷、細胞分裂・増殖阻害、アポトーシスばかりでなく、増殖促進、分化誘導、放射線抵抗性、温熱抵抗性の獲得などが確認されている。
- 細胞間のGap連結を阻害するとバイスタンダー効果は表れない。

当面の結論

- 電離放射線は遺伝子DNAを損傷・切断するが、ほとんどの傷は相補性を利用して速やかに修復される。
- DNA二重鎖切断は交換型染色体異常や突然変異を引き起こすことが多い。
- マウスの実験では突然変異は被曝線量に比例して起きる(LNT)。
- ある種の放射線誘発癌には閾値があるようだ。
- 癌は複数遺伝子の突然変異が原因なので、放射線被曝はその頻度を上げる。
- 広島・長崎被曝二世には遺伝的な異常は無いとされているが調査が妥当であったか問題も残る。
- バンダジェフスキーの報告などによって内部被曝の深刻さが理解され始めている。
- 体内に取り込まれたα粒子、β粒子は分子の切断を狭い範囲に密集して引き起こすので細胞死を引き起こし、臓器の機能が低下させられるようだ。
- 放射線の影響はDNAに止まらず、ごく低線量のγ線でも細胞膜などが破壊され細胞死を招く(ベトカウ効果)。
- 被曝の影響は細胞間の結合部を通して周りの被曝していない細胞にも伝えられ損傷を引き起こす(バイスタンダー効果)。
- 放射線の影響特に低線量被曝については分からないことが多い。これでは放射能・放射線を正しく恐れよと云われても当惑するばかり無い。

分子切断と再結合



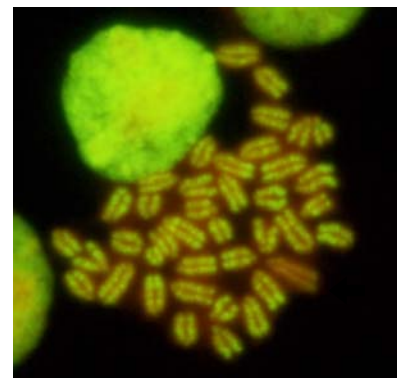
放射線障害の分類

身体的影響	急性障害	急性放射線症候群、不妊	確定的影響
	晩発性障害	白内障、奇形(胎児)、加齢現象 癌、白血病、悪性リンパ腫	確率的影響
遺伝的影響		染色体異常、突然変異	

すべてのDNAが遺伝子とは限らない

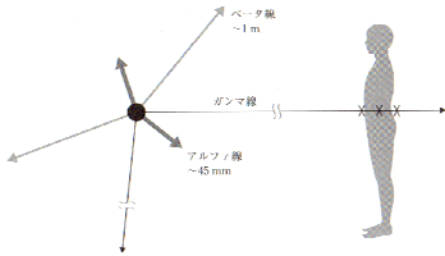
	DNA量	タンパク種
大腸菌	4.7 × 10 ⁶ 塩基対	3,000
ヒト	3.0 × 10 ⁹ 塩基対	30,000~100,000

ヒト遺伝子の主要部分はDNA全体の1.5%を占めるにすぎない。タンパク質に翻訳されることが無い残りの98.5%の役割については研究が進行中。



分裂中期の雌マウス体細胞分裂中期染色体

放射線の特徴



外部被曝をするのはγ線のみ

(矢ヶ崎 & 守田 2012)