

Radiation Research^s 掲載論文

「マウスでは放射線の遺伝的影響が観察されるのにヒトで観察されないのはなぜか」

中村 典

“Why genetic effects from radiation are observed in mice but not in humans”

Radiat Res 189(2):117-27, 2018/2

(doi: 10.1667/RR14947.1)

今回の調査で明らかになったこと

この論文は、これまでマウスでは放射線の遺伝的影響が観察されているのに対して、ヒトで観察されない理由について考察したものです。要約しますと、マウス実験で調べられた遺伝子は、たまたま放射線によく反応する遺伝子である一方で、その他のほとんどのマウスの遺伝子はそうではないということです。他方ヒトの場合には、マウス実験で使用されたような放射線によく反応する遺伝子は見つかっておらず、影響が検出しにくいのであろうと思われれます。

解 説

マウスにおける放射線の遺伝的影響の研究は、数種類の選ばれた遺伝子における突然変異誘発実験によるところが大きいのです。正常な遺伝子型（野生型）のマウスに放射線を照射して、7 個の毛色などの劣性突然変異遺伝子に関するホモ接合体（テスターと呼ぶ。白色）と交配しますが、次世代の個体は 7 個の遺伝子に関してすべてヘテロ接合体（正常遺伝子と突然変異遺伝子の両方を持つ）になるので、外見的には野生型となります。しかし照射された 7 個の遺伝子の中のどれかに突然変異を生じると、突然変異個体として検出されます。つまり観察しているのは、劣性の突然変異事象ということになります。しかしヒトの場合には、そのような指標になる遺伝子は見つかっておらず、次世代で観察できるのは、先天性形態異常や死産、染色体異常などの優性突然変異事象に限られるという違いがあります。

近年のマウス実験から明らかになってきたのは、遺伝子によって突然変異の誘発頻度に大きな差があることです。上記のテスターに使われた毛色などの変異遺伝子は、1940 年代にすでにペットマウスとして知られていたもので、自然突然変異を生じやすい遺伝子であった可能性が高いと思われます。更には、自然に突然変異を生じやすい遺伝子は、放射線に対してもよく反応する傾向があるという事実があります。つまり、多くの遺伝子の代表として選ばれたはずの 7 個の遺伝子は、実は平均よりもはるかに放射線によって変異しやすい遺伝子であったということになるわけです。今回のマウスゲノム全体に生じる欠失型突然変異の解析で、その頻度は、上記の 7 個の遺伝子に誘発される平均突然変異頻度から予想される頻度の 50～100 分の 1 でしかありませんでした。

特定の遺伝子における突然変異誘発以外の研究としては、照射された親マウスから生まれた次世代個体の寿命と腫瘍発生に関するものがあります。前者については、寿命短縮の証拠は得られていません。後者に関しては、少なくとも 6 編の報告があり、5 編では腫瘍頻度の増加はみられていません。ひとつの論文では次世代に腫瘍が増えたと報告されているものの、著者自身により実験に使用されたマウスの系統に限られる可能性が示唆されております。

今回の調査の意義

マウスのような小動物が捕食者に見つからないためには、環境の変化に対応できるように毛色が多様であることが望ましいです。進化の過程でそのような多様性を獲得できた種が生き延びてきたと考えれば、マウス実験の結果とヒトにおける遺伝調査結果の違いが理解できます。もしも毛色などの遺伝子を使わないでマウス実験を行っていたら、遺伝的影響を検出することは相当困難であったであろうと思われるので、マウスとヒトの種の違いを特別に考える必要はないと思われます。また、近年のヒトゲノム解析の研究から分かってきたこと

は、我々ひとりひとりの DNA にはすでに驚くほど多くの自然突然変異が蓄積しているという事実です（遺伝的多型として知られています）。「正常な DNA を持つ人は存在しない」とも言われる所以です。ゲノムに生じた変異が直ちに健康への影響につながるわけではないことが具体的に理解できる時代になってきたのです。ヒトの劣性遺伝病に関係する遺伝子は沢山報告されていますが、これらはホモ接合体になって初めて影響を生じるものですから、2 個ある遺伝子の一方だけに突然変異を生じた場合（ヘテロ接合体）には、影響がないということです。他方、優性突然変異は、正常遺伝子が 1 個存在していても影響を生じるような突然変異です。しかし 25,000 個くらいあると言われている遺伝子のうち、どれくらいのもがこのハプロイド不全遺伝子に該当するのかはまだ分かっていません。これが明らかになれば、放射線の遺伝的な影響はもっと分かりやすく説明できるようになると思われます。

放射線影響研究所は、広島・長崎の原爆被爆者および被爆二世を 70 年近くにわたり調査してきた。その研究成果は、原子放射線の影響に関する国連科学委員会（UNSCEAR）の放射線リスク評価や国際放射線防護委員会（ICRP）の放射線防護基準に関する勧告の主要な科学的根拠とされている。被爆者および被爆二世の調査協力に深甚なる謝意を表明する。

§ *Radiation Research* 誌は、放射線影響学会（Radiation Research Society）の公式月刊査読学術誌であり、物理学、化学、生物学、医学の領域における放射線影響および関連する課題の原著と総説を掲載している。（2016/2017年のインパクト・ファクター：2.539）