

^{33}P β 線源の妊娠マウスへの投与によって起こった低線量胎内被ばく誘発小頭症

宮地幸久、吉田皓文、笠原敏文
新潟医療福祉大学 医療技術学部 診療放射線学科

【背景・目的】 一般の人々を巻き込む放射能汚染事故が発生した時に、最初に問題になるのが放射線に感受性の高い妊娠初期の奇形発生とそれを避けるための人工妊娠中絶である。今までのげっ歯類を用いた放射線被ばく研究から、胎児の発生段階の時期に対応して胎児死亡、奇形、新生児死亡（死産）や成長障害という形の違う障害が起こることが明らかにされてきた。そして、げっ歯類の結果をヒトの発生段階に当てはめ、着床前期（受精後～8日）に照射を受けると胎児死が起こることになる。しかし、これは吸収されることが多く、障害として自覚することは少ないとされている。しかも生き残ったものには全く奇形は生じない。次の器官形成期（受精後9日目～60日）になると、明らかな奇形および死産が起こる。奇形は、いろいろな臓器に多彩な形態異常が起こるとされて来ているが、実際には、指の本数が少ないとか眼が無いと言った外見上の奇形報告がほとんどであり、血管や神経走行までの形態形成異常を調べた研究は少ない。ことさら、低線量域の内部被ばくの詳細研究となれば、過去にほとんど報告例がないのが現状である。

【方法】 そこで本実験は、器官形成期にある妊娠マウスを使って、過去にほとんど研究されてなかった低線量率・低線量胎内被ばくの影響を、2次元電気泳動と質量分析を組み合わせた実験系から調べた。尚、本研究は、関連する利益相反はない。

【結果】 シナプス可塑性や神経細胞の軸索伸長など、神経系の形態形成に重要な機能を持っていることが知られている Ras GTPase-activating protein binding protein 1 と Rho GDP-dissociation inhibitor 1 が、3.7MBq ^{33}P -ATP の母親への投与により、胎児組織で著しく増加することがわかった。これは、活性型の GTPase が減少し、不活性型 GTPase が増加したことが考えられ、神経系において情報伝達障害が起こったと示唆された。そこで被ばくを受けた胎児脳の組織標本を作製して調べてみると、3.7MBq 投与群では、大脳皮質で多くのアポトーシス陽性細胞が観察されたこと、また、神経前駆細胞への影響評価では、histone H3 phosphorylated at Ser10 (PH3) に対する抗体を用いた免疫染色で、3.7MBq 投与群において、細胞が SVZ 層から外部にも散在的に存在していることから、構造の破壊が起きていることが確認できた。さらにこの変化が小頭症に関連するものかを確認するために、PQBP1 (Polyglutamine binding protein 1) タンパク質

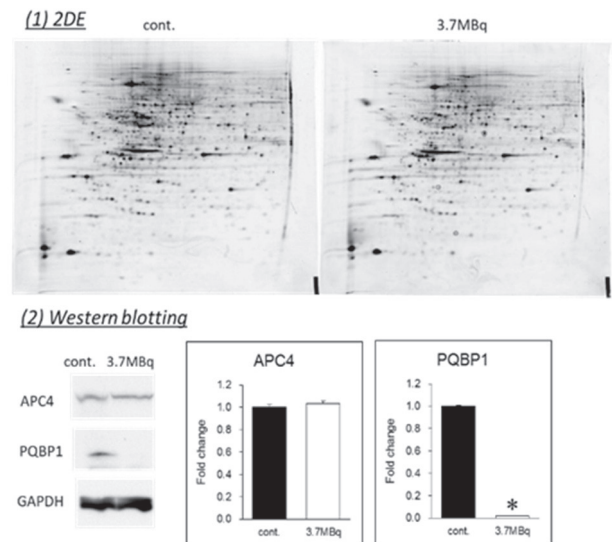


図1 3.7 MBq ^{33}P -ATP 投与後の胎児組織における 2DE とウエスタンブロッティング

の発現をウエスタンブロット法で調べてみたところ、3.7MBq 投与により、胎児組織で著しく PQBP1 発現が抑制されており、低線量率・低線量の内部被ばくでも小頭症が疑える変化が誘発されたことがわかった（図 1）。この時の胎児の総被ばく線量は、5mSv 以下であった。また、 ^{33}P の投与量を 37MBq まで上げたときは、胎生致死であった。尚、本実験は、動物実験倫理審査委員会の承認を得て行ったものである。

【考察】 ヒトの場合、原爆被ばく者の調査研究で、小頭症の発生が認められている。これも、広島での胎内被ばく者に限られており、長崎の被ばく者では認められていない。妊娠時期との関係は、4～13 週の被ばくでみられ、特に、6～11 週の被ばくで著しかったと報告されている。また、原爆放射線による胎内被ばく者の 1598 人のコホートで 30 人の子供に重度精神遅滞が発生しており、すべて 17 歳までに見出されている。精神遅滞の発現に関しては、妊娠 8～15 週目の被ばくが一番明確で、線量と共に重症度が増している。本研究でも、総線量 5mGy の被ばくにより、PQBP1 タンパク質の著しい減少が伴っていた。他の研究者による報告では、ヒト PQBP1 遺伝子に変異が起これば、小頭症に精神遅滞が伴っていると報告されていることから、さらに本研究を発展させれば、放射線が誘発する精神遅滞の機構解明にも迫れるかもしれないと考えている。

【結語】 本結果は、妊娠中の労働者にとって被ばくのリスクに関する教育など、適切な安全対策が重要であることを示唆している。