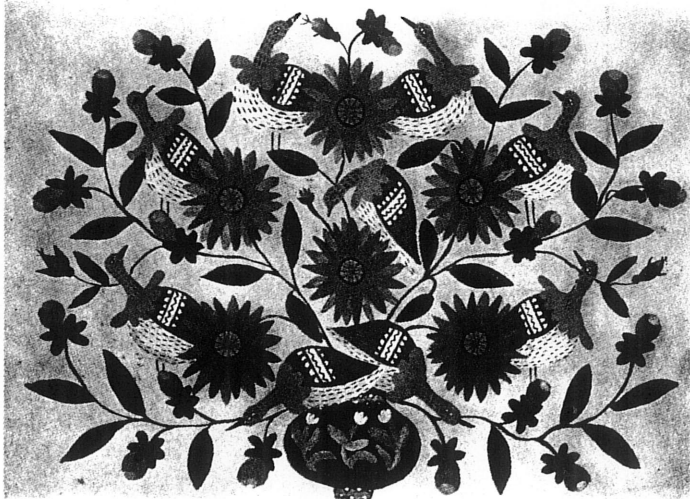


III

環境シンポジウム「いのちと科学技術——チェルノブイリが問いかけること」
野村大成／オリガ・アレクニコワ 福武公子／中島哲演／高木仁三郎／綿貫礼子／鶴見和子



基調報告者プロフィール

野村大成 のむら・たいせい
(放射線遺伝学・大阪大学医学部教授)



略歴

名古屋に生まれる。1967年、大阪大学医学部卒業。医学博士。同大学助手、講師、助教授を経て、1986年より同大学医学部放射線基礎医学教授。

主な論文

講演テーマに直接関連するもののうち、代表的な5論文。

Roll of radiation-induced mutations in multigeneration carcinogenesis, In N. P. Napalkov et al. ed., Perinatal and Multigeneration Carcinogenesis, International Agency for Research on Cancer pp 375-385, 1989.

Of Mice and Men?, Nature, 345, 671, 1990.

An analysis of the changing urethan response of the developing mouse embryo in relation to mortality, malformation, and neoplasm. Cancer Res., 34, 2217-2231, 1974.

Changing urethan and radiation response of the mouse germ cell to tumor induction. In: L. Severi, ed., Tumors of Early Life in Man and Animals, Perugia, Perugia University Press, pp 873-891, 1978.

Parental exposure to X-rays and chemicals induces heritable tumors and anomalies in mice. Nature, 296, 575-577, 1982.

オリガ・アレニコワ Olga Aleinikova
(小児ガン専門医・ミンスク小児血液病センター所長)



略歴

旧ソ連、レニングラードに生まれる。1975年、State Medical Institute卒業。医学博士。同年ベラルーシ共和国ミンスク小児血液病センター勤務。1986年同センター所長となる。専門は小児血液・腫瘍学。

ミンスク小児血液病センター連絡先

Belarus' Minsk, 220600 Leninsky prospect, 64 Children's hematological Center

TEL: 0172-32-64-39

一九九一年五月一日、東京四谷、上智大学において、同大学社会正義研究所との共催でシンポジウムを開いた。ベラルーシ共和国(旧白ロシア)のミンスクから新進気鋭の小児ガンの専門医オリガ・アレニコワ博士を、また大阪から国際的に著名な放射線遺伝学の野村大成博士を招き、基調講演をお願いした。

野村博士は「Mice」すなわちご自身の研究のマウス実験結果から今日の問題にアプローチされ、アレニコワ博士は「Men」すなわち人間社会で現実起こっている「チェルノブイリの子どもたち」から問題提起された。それぞれ「基調報告1」、「基調報告2」として取りあげる。

また両博士の講演が交錯するところに私たちの世代が、いまを生きる生き方において重大な示唆が与えられていると思われるので「討論」には両博士の討論を取り上げた「パネル討論」には、「一つの基調報告をうけて行なったパネル討論「いのちと科学技術」の要旨を取りあげる。ゲスト・パネラーとして、原子力資料情報室代表として活躍されている高木仁三郎博士と福井の明通寺住職で平和運動家の中島哲演氏が発言されている。

第二回環境シンポジウム

(日時) 一九九一年五月一日

(於) 東京、上智大学

(共催) 上智大学社会正義研究所

司会 福武公子/鶴見和子

第一部 ゲストスピーカーによる「基調報告」

野村大成氏

「生きとし生けるもの—放射線障害を語る」

オリガ・アレニコワ氏

「チェルノブイリの子どもたち」

第二部 パネル討論「いのちと科学技術」

パネラー 中島哲演氏/綿貫礼子/高木仁三郎氏

アンセルモ・マタイス氏(上智大学社会正義研究所)

閉会のことは 荒井佐念子

同時通訳 村田恵子氏/篠田顕子氏

明石多栄子氏/長久美子氏

Of mice and men?

Taisei Nomura

Department of Radiation Biology, Faculty of Medicine,
Osaka University, Nakanosima, Kita-ku, Osaka 530, Japan

では最初のスライド1をお願いいたします。
先程、綿貫さんからお話がありましたように今日のテーマは、「Of Mice and Men?」。親が被曝した場合、子どもに一体どうい事が起こってくるのか、私が二〇年を費してマウスで証明してきたことが、最近になって人間でも起こるのではないかと、問題になってきました。それにあわせて、「ネイチャー」という雑誌から、私のフィロソフィーを書いたという事でまとめたのが、この題でございます。このマウスという言葉

放射線被曝と「生きとし生けるもの」

た。その中に、放射能もございませし、有害な化学物質もございませ。それがどのような影響を与えるかは、過去の人間の歴史が物語ってきた。皆さんが直接、そのような物質なり放射線の被曝をうけたとき、ガンとかいろんな障害が出てくることは、よくご存じなことでございませ。ところが、今日問題にいたしますのは、私たちがそのような被曝を受けた場合、果たしてその被害が子どもに及ぶのかどうかを中心にお話いたします。このような研究はなかなか人間ではできませんので、小さな実験動物を用いて研究してまいりました。

1 生きとし生けるもの —放射線障害を語る—

基調報告

野村 大成



◀上智大学での環境シンポジウム会場。中央が野村大成博士。

このようなたくさんの方の前でお話するのは、私の息子が、中学か高校の時にPTAの会長をさせられたとき以来で、いささか緊張をしております。

内容は得意の分野ですので、できるだけ分かりやすいようにお話をいたしますが、何か分かりづらい事がありましたら、どうぞ遠慮なくスタッフをかけて質問をしてください。今日お話ししますのは、シンポジウムのテーマ「いのちと科学技術」そのものズバリでございます。おそらくここにいらしている女性の方、男性の方にとっても大事だと思ってくださる内容だけをピックアップして、お話ししたいと思います。

科学の進歩と共に、いろいろなものを人類はつくりだしてまいりました。

スライド3 広島・長崎原爆放射線の遺伝的影響

調査した遺伝的異常	異常頻度(異常個体数/調査個体数)		
	対照	被ばく	親の被ばく量
周産期異常	4.75%(2924/61545)	4.78%(408/8537)	0.5Sv
早期死亡	6.40%(2494/38953)	6.30%(737/11736)	0.5Sv
平衡型染色体再配列	0.31%(25/7976)	0.22%(18/8322)	0.6Sv
性染色体異常	0.29%(24/8225)	0.23%(19/7990)	0.6Sv
遺伝性がん	0.06%(24/41066)	0.05%(16/31156)	0.43Sv
突然変異	6.4x10 ⁻⁶ (3/4.7x10 ⁵)	4.5x10 ⁻⁶ (3/6.7x10 ⁵)	0.41Sv

(近藤宗平著「人は放射線に何故弱いのか」より)

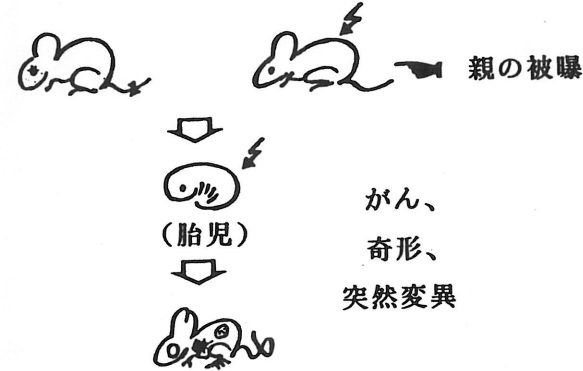
実験の話をする前に、ぜひ皆さんに見てもらいたい表があります。広島・長崎原爆放射線の遺伝的影響です。日本は不幸にも、世界で最初に放射線で人体実験をうけている国です。その結果も出ております。この表は皆様も見られたことがあるでしょうし、日本中を駆け巡っているようでもあります。左端に親が被曝した場合の子の障害が書いてあります。周産期の異常、奇形、死亡、染色体異常、ガン、突然変異、どれをとってもまったく差がございません。ですから、まったく放射線では遺伝的影響は起こらない。ガンも奇形もなにも起こらないことを、この表は物語っております。このデータそのものは、私の尊敬する先輩なり友人がつくった資料でございます。中身はまったく疑っておりません。ただこの結果が真実を物語っているかどうかということを、今日お話いたします。

これは、実際に机上の学問ではなく、放射線の遺伝的影響を実験的に行なっている数少ない研究者の義務として、この表を説明いたします。まずこの突然変異。放射線では、遺伝的影響が起こらないと、日本では言われている。

だがどうでしょうか。

放射線、化学物質

スライド2
親の被曝による次世代への影響

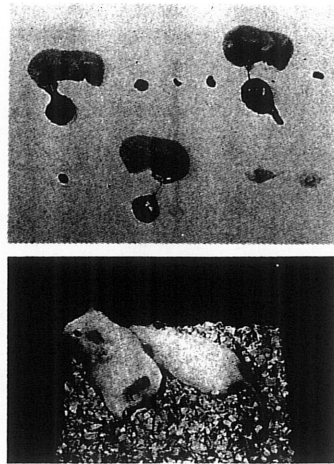
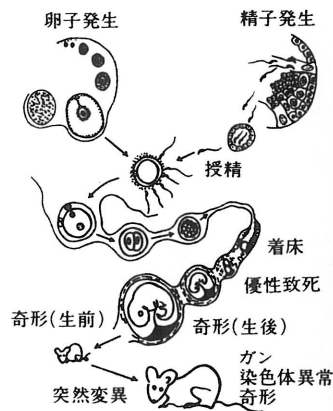


は本来、ただハツカネズミという意味だけではなく、哺乳動物で一番小さな動物なのです。一番小さな動物と霊長類の長であるヒト、こういう意味がございますので、「ヒトを含むすべての動物」あるいは「生きとし生けるもの」という意味で、この言葉が使われてまいりました。では次のスライド2をお願いいたします。

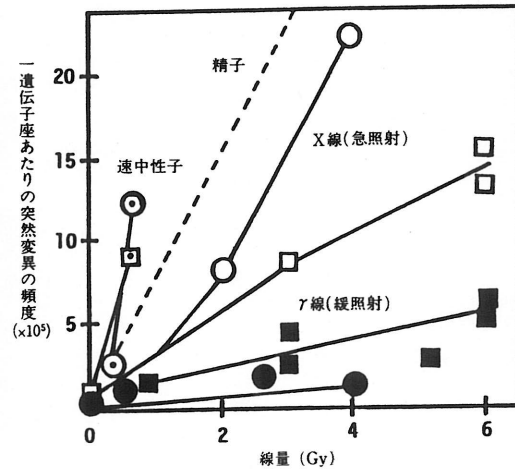
簡単に、ここに実験方法を示してございます。これはよく夜店で見かけるハツカネズミの絵のつもりで書いたものです。左は母親、右は父親です。なにか親がよからぬものに被曝した場合、その子どもにどのような影響がでるのか。突然変異、奇形とガン、こういうものが出てくること、胎児期に被曝した場合、私どもの実験でもわかっていますし、ヒトの場合でもわかっています。今日の話は、胎児期の場合ではなく、両親が、すなわちオスマウスかメスマウスが被曝した場合、子どもにどのような影響が出てくるのかということなのです。

「広島・長崎」被曝者の遺伝的影響は
何も起こっていないといわれる。はたしてそうなのか。

次のスライド3をお願いいたします。



スライド5
実験方法の概略



スライド4
放射線によってハツカネズミにおける突然変異の頻度(いわゆる100万マウス実験)
(近藤宗平講義録より)

次のスライド4を出してください。

実は、一〇〇万匹ものマウスを使ってこのような実験がアメリカのオークリッジで行なわれました。ここは原爆をつくった研究所でございます。そこで、その影響をハツカネズミを使って実験したのです。横軸には放射線で父ないし母マウスの被曝した量を書いてあります。縦軸には突然変異の量が書いてあります。このように精子がX線に当たった場合(○)、メス・母親に当たった場合(●)、精子をつくる大もとの細胞(□、■)に当たった場合、いずれの場合も非常に高い頻度で、突然変異が起こっているのです。マウスにおいてはそうなのです。ところが人間においては起こらない。とても不思議なことです。ところが起こっている突然変異というのは、放射線で遺伝子を飛ばすような突然変異なのです。そうすると、広島・長崎で調べた突然変異はなにかといいますと、実は、血清のタンパク質の小さな突然変異なのです。遺伝子は、四つの塩基——アデニン、グアニン、チミン、シトシン——からなっています。が、そのうちの一つが変わってしまう突然変異なのです。そういう突然変異は、放射線では起こらない。実際マウスで調べてみても、ヒトで調べてみてもまったくゼロなのです。ですから放射線ではつくらないよう

な突然変異を調べていたわけで、まったくあたりまえの話なのです。実際はナンセンスなことをやっていたわけです。

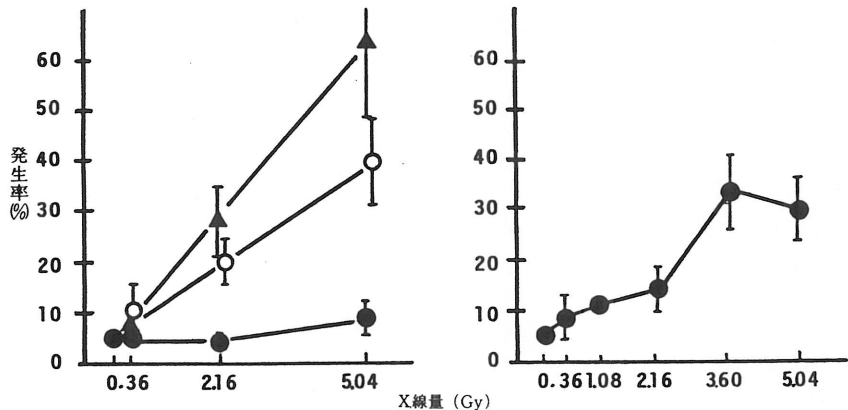
親マウスの片方だけを放射線に被曝させて、その子孫にガンや奇形や胎児死が起こるかどうかを調べてゆく。

では次のスライド5を出してください。

放射線の起こすようなタイプの突然変異を調べ、初めてヒトで起こるかどうかが分かるわけです。現在、分子生物学的研究を開始しております。まだ結果はでておりません。もっとガンとか奇形とか流産とか非常に馴染みの深い障害が子孫に果たして残らないのだろうか。その事をハツカネズミを用いて調べてまいりました。

まずは実験方法ですが、オスマたはメスマウスに前もってX線を当てておきます。それから暫く時間をおいて、正常のマウスと交配します。親のどちらかに放射線が当たっているわけです。その子ども、すなわち次の世代にどのような影響があるか調べていったわけです。オスに当たった場合とメスに当たった場合とは少し違います。オスの場合は、放射線を当ててからすぐにメスと交配しますと、放射線は完成された精子の時期

スライド6 左図：○精子への照射，▲精子細胞への照射，●精原細胞への照射
右図：メスマウスへの照射



指などヒトに起こるあらゆる奇形が発生してきます。それらはどのような頻度で起こってくるかをお見せいたします。

胎児死亡はどのように起こるか。精子をつくる
もとの細胞は被曝すると、精子をつくる前に死んでしまう。

次のスライド6をお願いいたします。

これは、胎児死亡の頻度をだしたものです。○印はオスにX線を当ててすぐに、▲印はオスにX線を当てて三週間目にメスと交配した場合。

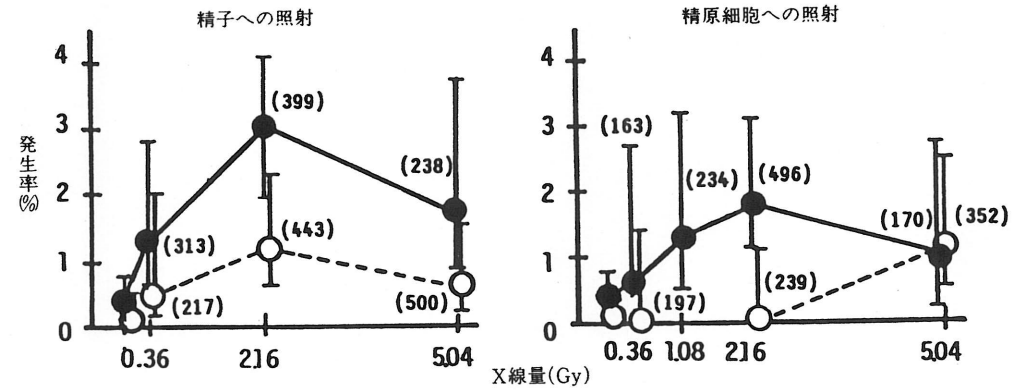
●印はオスに当てて三ヵ月たってから、つまりヒトでいえば半年か一年たってから子どもをつくった場合。縦軸にオスと交配してできた子どもの流産・死産の頻度が書いてあります。オスに当ててすぐに交配しますと、子どもには非常に高い頻度で流産・死産が起こってきます。五グレイ当てれば半分以上が流産してしまいます。ところが精子をつくるものと細胞に当てて時間がたってから交配した場合、流産・死産はほとんど起こりません。と申しますのは、精子をつくるものと細胞に放射線が当たりますと、その細胞は精子をつくるまえに減数分裂という、ややこしい分裂をしなければなりません。その時に全部死んでしまうのです。だか

に当たっているわけです。ところがオスに当てて随分たってから正常のメスと交配しますと、それは精子をつくるもとの細胞(精原細胞)の時期です。精原細胞に変化が起こった場合は、一生その変化はついてまわっていきますから非常に怖いことになります。メスの場合は少し違います。ヒトの場合でもそのような大もとの卵細胞は胎児期に終わっております。これは(右上の写真)、オスのマウスにX線を五グレイ、かなり大量ですが、当てたものです。

しばらくたってから正常のメスと交配しました。なにも妊娠中に放射線を当てたというわけではありません。父親に当てただけなのです。そして妊娠して子どもが生まれる前に調べてみます。これは正常な胎児です。この小さなかたまりは実は死んでいる胎児です。ヒトで言えば流産に相当します。オスに放射線を当ててもこのように子どもは死んでしまいます。これを、片親だけ当たっているので優性致死という専門用語を使います。父親しか放射線に被曝していないのに、子どもが死んでしまうということなんです。生きている子どもを調べてみても、実にいろいろな奇形が起こっています(右下は尾の奇形マウス)。詳しい写真はお見せしないほうがいいということなので略します。口唇、口蓋裂、欠

スライド7 オスマウスへの照射による奇形の発生

●出生前の検出, ○出生後に検出



ら、まともな精子しか出てこないものだから流産は起こらないのです。精子になる前に死んでしまうから起こらないのです。そうしますと、ヒトの場合でも、広島・長崎の被爆者の子どもにも流産は少ないというのは、皆さんもすぐに分かると思います。被爆者の中に、被爆してすぐに子どもをつくるなんて神経の人はほとんどいない。ということは、放射線は精子をつくる大もとの細胞に当たっているわけです。そうすると、流産は起こらなくても当り前のことなんです。メスの場合(右の図)には少し起こりますが、オスの場合に比較して、ヒトでは少ないと考えています。

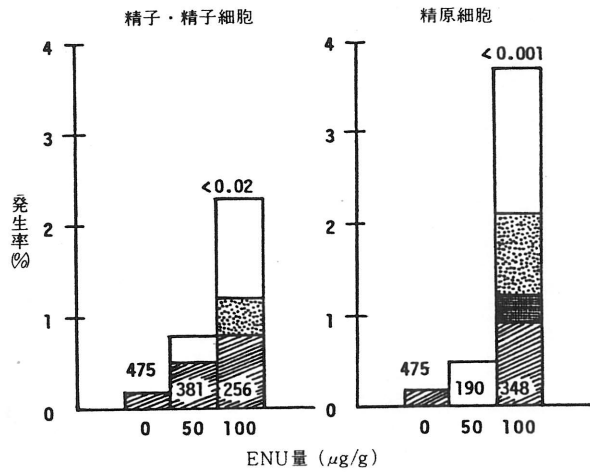
父親マウスが被曝すると、その線量に比例して奇形も増える。生まれる前に奇形胎児は死ぬ頻度が高い。

次のスライド7をお願いいたします。

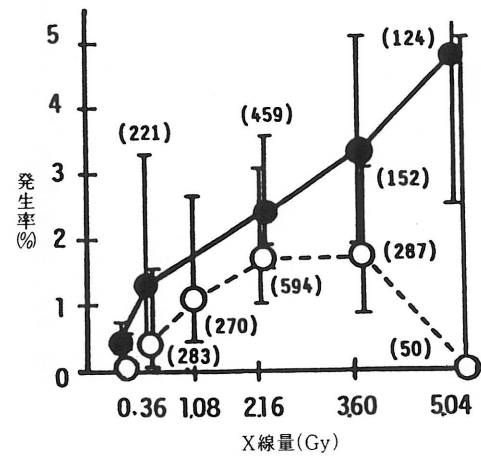
これは奇形を示しています。実線は生まれる前に胎児の奇形の頻度を調べたものです。点線は、生まれてからの奇形の頻度。やはり、生まれる前のほうが高い頻度ですね。生まれる前に出てくる奇形というのは、口蓋裂、外脳症など生まれてからすぐに死んでしまうような奇形が多い

のです。生まれるということは大変な事なのです。ヒトの場合はこちらと手術で助かりますからこの実線のほうが大事なんです。左図は、完成された精子すなわち、X線を照射してから、比較的短い期間に正常なメスと交配した場合、その子どもに出てくる奇形の頻度を縦軸にとり、横軸に父マウスに当てた放射線の量(Gy)グレイ、四七頁の表「放射線の単位」参照)をとっています。このように放射線が増えるにしたがって、高い頻度で奇形が増えております。精原細胞(精子をつくるもとの細胞)が被曝した場合、精子に比べて、半分からもう少し少ない頻度で起こっております。

ところが、広島・長崎で奇形はでなかった。「不思議だな」ということになります。広島・長崎を平均すると○・四グレイくらいの量を被曝しているわけですから、増えるとしてもせいぜい○・一パーセントの増加です。ところが自然発生率がさきほどのデータから四・七パーセントぐらいますが、四・七パーセントのところ○・一パーセント増えても分かりません。当然なこと、まったく奇形がないというのではないということです。これがこれでお分かりただけだと思います。分からないというこ



スライド 9
オスマウスへの発ガン物質投与による子ども(F1)での仮死の出現



スライド 8
メスマウスへのX線照射による子ども(F1)での奇形発生
●出生前調査, ○出生後調査(7日目)

母親マウスが妊娠前に被曝しても、
父親マウスと同じように奇形が起こる。

次のスライド8をお願いいたします。

これはメスの場合です。メスマウスの妊娠前にX線を当てた場合で、オスと同じくらいか、少し高めの頻度で奇形が出てまいります。

胎児の仮死が起こるのはなぜか。

次のスライド9をお願いいたします。

そういうことで、皆さんに馴染みのある奇形、目に見える形のもの、例えば口唇が変わっていると、脳や頭の形が変わっていると、そういう奇形にしましては確かに頻度は低い。

少し問題が残っております。実は去年「Mutation Research」に一つの論文を発表しました。問題は目に見えるものではなく、機能的な異常が出てくるのではないかとということです。お産のとき赤ちゃんが息をしないことがあることをご存じですね。仮死という言葉を使います。専門的にはアスフィキシアということばを使っています。父親が何かにさら

された場合起こるのではないかと。放射線ではなくてENUという化学物質を使った場合ですが、調べてみますと白ぬきの棒グラフが仮死のみの頻度です。点や斜線の入っているのが目で見える奇形を合併しているものです。

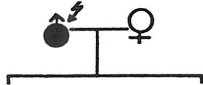
これからは目に見える奇形だけでなく、細かい機能的な異常も調べていかなければならないことが動物実験でやっと分かりました。これから調査していかなければならないものと思っております。

見た目には非常に元気なのにマウスがガンになる。

ではスライド5の右下の写真をもう一度見ていただきます。(一三三ページ)

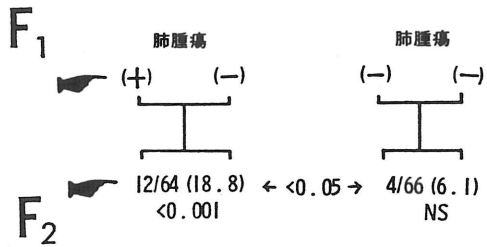
この写真は、奇形、しっぽが通常のマウスよりも長い。これは奇形なんです。豚のようなしっぽになっています。人間には、しっぽの奇形はないのですけれども、ちょうど人間では、背骨の奇形とあっていただければ結構です。実験動物には、しっぽがあるからいいのであって、これがないと、マウスを掴まえるのに大変です。あること自体非常にありがたいんです。その横に見た目には、非常に元気なマウスがここにおり

X線(5.04Gy)



スライド11
オスマウスの放射線被
曝による肺腫瘍の遺伝

腫瘍をもったF1マウス 30/171 (17.5) <0.001

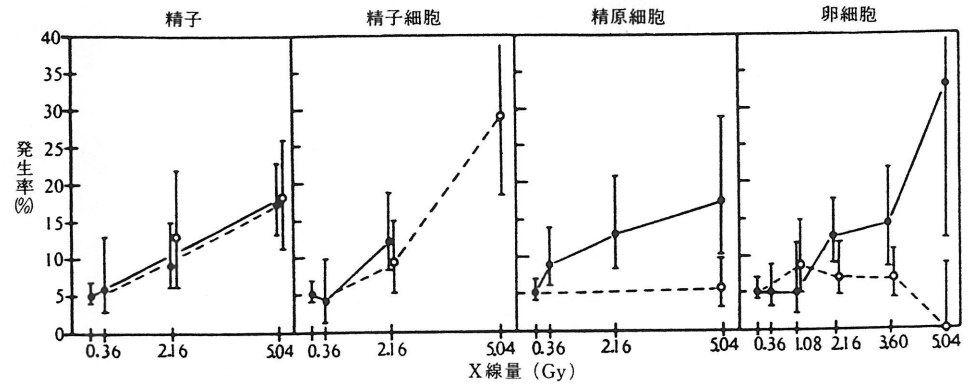


非照射群 29/548 (5.3)

次のスライド11をお願いします。

いま示したパターンというのは、突然変異でよく見られるパターンですので、遺伝性を調べてみました。その中で非常に見やすい肺の腫瘍、肺ガンですね。これを調べました。父に放射線を当てて次の代にいろいろな種類のガンが増えることはすでに分かっています。その子ども(F1)をランダムに交配しまして孫(F2)をつくったわけです。孫をつくってから孫の親、つまり子どもにも肺ガンがあるかどうかを調べたんですね。子ども(F1)が肺ガンを持っている場合に限って、高い頻度でその子ども(孫、F2)に腫瘍が出てまいります。ところが肺腫瘍のないもの同士では、比較的低いですから、優性に伝わっていることがわかります。孫(F2)を、正常なメスと交配させて曾孫(F3)を同じようにつくってみました。やはり同じように遺伝しています。放射線が当たったのは父親だけですけれども、将来肺ガンをつくるような優性の遺伝子は、次から次へと伝わっていく。これを証明したのが、一九八二年の『ネイチャー』に発表した論文です。

スライド10 親マウスへのX線照射による子ども(F1)での腫瘍発生



親マウスの被曝で、子どもにガンが発生する。

次のスライド10をお願いします。

このグラフは結果を総まとめにしたものです。先ほどと同じように、左端はオスマウスに放射線を当てて、比較的早い時期にメスと交配した場合。横軸は父親の放射線の被曝量、縦軸は発生率です。

右から二番目は精子をつくるものと細胞に当てた場合、右端はメスに当てた場合。父マウスに当てた場合には、当てた量に比例して次の代にいろいろなガンが起こってきます。ところがメスに当てた場合には、一グレイぐらいまでは、ほとんど増えませんが、それを越えると、急激に上がってきます。破線で表わしているのは、じわじわと当てた場合です。これはどうか。精子の時にはじわじわと当てても、いっぺんに当てても、まったく差がない。ところが最も大切な精原細胞や沢山の酵素がある卵細胞には、じわじわと当ててもガンは誘発されてきません。

スライド12 ICR親マウスへの放射線照射による子ども(F1)での白血病・肺ガン・奇形の発生頻度の比較 ($\times 10^2/\text{Gy}$)

照射時期	白血病	肺腫瘍	奇形	突然変異	
				DS ¹⁾	SL ²⁾
精子・精子細胞	1.9 (0) ³⁾	22.7 (20.9)	11.6	3.3	
精原細胞	0.0 (0)	15.9 (0.9)	6.6	1.2	0.15
成熟卵子	0.0 (0)	0 ~ 40.2	9.1	—	0.22

1) 優性骨格突然変異

2) 劣性特定座位突然変異

3) ()内は分割照射 (0.36Gy, 2時間間隔)

総まとめ——白血病やその他のガンや奇形の遺伝について

では次のスライド12をお願いします。

ちょっと見にくいかもしれませんが、この表でいま話したことをまとめてみます。ヒトのデータの場合でいうと、白血病とそれ以外の腫瘍で分けることが多いのです。そこで、ヒトにあわせてみてみますと、このようになります。

左端の上から比較的完成された精子、精子をつくるもとの細胞、メスの卵細胞を示しています。このどれかに一グレイの放射線を当てた場合、どれくらい増えるのかを、この表は示しています。白血病の場合には、精子のときに、放射線を浴びて、すぐに妊娠をしたときに限って起こります。精子をつくる大もとの細胞とか、卵細胞への照射ではほとんど増えません。ところが白血病以外の腫瘍は、非常に高い頻度でできています。ICRマウスではそういう結果ができませんでした。右端二つは従来の突然変異です。表のDSを例にとると、これは、骨の異常だけ調べている。私たちは、あらゆる奇形を調べたのですから、高い頻度で検出しているわけです。このガンというのは、べらぼうに多いですね。突然変異

に比べ数十倍高い頻度で起こってきています。

これが非常に問題なんです。だからヒトで調べてみても分かるのではないかと思われるのです。私はこの結果を一九七八年、一九八二年と世界に発表してまいりまして、諸外国で追試が行なわれているのですが、まだ完全には成功しておりません。奇形に関しては、イギリスのライオンという有名な遺伝学者に追試していただきました。これは完璧に証明されました。

ガンについてのその後の研究は、最近これと同じデータが(まだ発表にはなっておりませんが)でしております。私のほうでもひとつの系統のマウスだけ調べたのでは具合が悪いので、違ったもので調べています。何百系統というマウスがありまして、ひとつのマウスが私であれば、別の系統のマウスは綿貫さんで、さらに別の系統のマウスは大井さん、マウス系統のばらつきは、人間個人のばらつきのようなものです。このひとつの系統だけでは、何か偶然が起こっているはずはないというところで、違う系統も調べました。

スライド14 N5オスマウス被曝によるF1での腫瘍発生

照射時期	X線量 (Gy)	白血病	肺腫瘍	その他
精子	5.04	2/ 27 (7.4)	5/ 27 (18.5)	1 RT, 3 OC
精原細胞	5.04	8/206 (3.9)	39/206 (18.9)	1 ST, 1 LI, 1 IT, 1 ScT, 25 OC
非照射群	0	1/244 (0.4)	35/244 (14.3)	2 Hep, 18 OC

11/9/90

次のスライド14をお願いします。
もうひとつおまけに、N5というさらに違ったマウスを使っています。精子と精子をつくるもとの細胞に放射線を当てると、精子に当てた方がガンの頻度が高い。まったくこれまでのと同じです。ところが今までICRとかL Tでは精子を作るもとの細胞に放射線を当てても白血病は出なかったんですけども、N5という違った系統を使ってみるとこのように白血病がでてくる。このようことが分かってきました。遺伝的なバックグラウンドがかわると、同じような被曝をしていても白血病発生には遺伝的な差がある、すなわち、民族差があるかもしれない。そういうことが分かってきたわけです。

父親マウス(N5)の被曝で
子孫に二〇代目まで白血病が遺伝することが分かった。

スライド13 L Tオスマウスへの放射線照射による子ども(F1)での腫瘍発生

照射時期	X線量 (Gy)	白血病	白血病以外の腫瘍
精子	5.04	3/ 50 (6.0)	9/ 50 (18.0)
	3.6	2/ 55 (3.6)	3/ 55 (5.5)
	0	1/210 (0.5)	17/210 (8.1)
精原細胞	3.6	0/ 46 (0.0)	10/ 46 (21.7)
	0	2/205 (1.0)	17/205 (8.3)

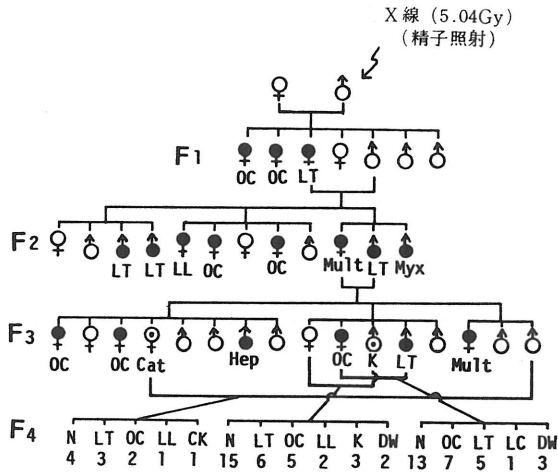
11/8/90

異なる種のマウス(L T)の場合には、精子の被曝で
子どもに白血病が一〇倍ぐらい多発する。

次のスライド13をお願いします。

これはL Tというマウスを使っているんですね。違うマウスで調べてみたのです。精子と精子をつくる大もとの細胞が被曝している場合、その子どもの白血病と白血病以外の腫瘍、肺ガンとか、肝臓ガンとかの頻度をここにいたしました。前のICRでは、非常に低い頻度だったんですけども、L Tでは自然発生率と比べ一〇倍ぐらい高い。非常に高いのです。しかし、精子をつくるもとの細胞に放射線を当ててもやはり白血病は起こりえません。白血病に関しては、精子をつくるもとの時期では起こりにくいんですね。ところが完成された精子期に当てると非常に高い頻度で起きてきます。白血病以外の腫瘍については、さらに高い頻度で起こってきます。

今一つの異なるマウス(N5)では、精原細胞の被曝でも
白血病も他のガンも起こる。ヒトでも民族のちがいで、
白血病発生には遺伝的な差があるかもしれない。



スライド16
子孫におけるガン発生と
その遺伝的様式

LT. 肺ガン; OC. 卵巣腫瘍,
LL. 白血病; Mult. 多発腫瘍,
Myx. 粘液腫; Hep. 肝ガン,
Cat. 白内障; K. 曲尾,
CK. のう胞腎; DW. 小人症,
LC. 肝のう胞

スライド15 N5オスマウス放射線被曝による子孫での白血病の持続的発生

F ₁	F ₂	F ₃	F ₄	F ₅	F ₆	F ₇	F ₈	非照射群
9/229	2/111	3/119	4/205	4/104	2/97	1/102	1/16	1/244
(3.9)	(1.8)	(2.5)	(2.0)	(3.8)	(2.1)	(1.0)	(6.3)	(0.4)

次のスライド15をお願いします。

白血病を取りあげてみますと、今のN5というマウスに放射線を一回だけ当て、あとは何もしていません。一代目のマウスから八代目まで、今は二〇代目ぐらいになっていますが、ずっと高い頻度で白血病が発生しています。

家系図からガンの発生とその遺伝の仕方が分かる。

次のスライド16をお願いします。

またもうひとつ不思議なことがございます。このオスマウスが一回だけ放射線に当たっています。あとは何もしていません。この家系図の中で黒く塗り潰しているのがガンなのです。そして、ガンの子どもと正常な子どもを掛け合わせると、初めは肺ガンだったのが次の代には肺ガン以外に卵巣ガンとかいろいろなガンがでてくる。Nと書いてあるのは正常です。一〇年ほど前のデータですが、最近、ヒトの場合でも同じような例があるということが分かってきました。どうもガンを抑制するような遺伝子に変化が起こっているのではないかと思われまます。こういう家系図が私どもにはたくさんあります。

イギリス、セラフィールド再処理工場では、
労働者の子どもに白血病が六〜八倍増えている。
——ガードナー博士の電話で知らされる——

次のスライド17をお願いします。

こういう仕事を二〇年程してありましたところ、昨年(一九九〇年)の二月一日に突然ロンドンから国際電話がかかってきました。イギリスのガードナーという人が、私がやってきたマウスの実験と同じことがヒトでも起こったということでした。セラフィールドに核燃料の再処理工場があります。その男性の従業員の子どもに白血病が非常に高い頻度で起こっているということが調査で分かったというニュースがテレビで流れたので、コメントが欲しいという電話でした。

そのデータを早速ファックスで取り寄せまして表にしたのがこれです。その一部をこの表に示しているわけですけど、もともとセラフィールド周辺の子どもには白血病の頻度が高いということが分かっています。ところがその原因がぜんぜん分からなかった。なぜ高いのか、いろいろな調査をしたが分からなかった。後でガードナーに聞きま

スライド17 セラフィールドにおける外部放射線量別、受胎時別の白血病および非ホジキンリンパ腫についての相対リスク

父親雇用時期 と被曝量	対照区分	患者	対 照	相対リスク	95 % 信頼区間
合計	地区	66	404		
	地方	66	389		
受胎前総被曝線量					
	1-49 mSv				
	地区	4	27	1.06	0.35 to 3.21
	地方	4	41	0.53	0.16 to 1.78
50-99 mSv	地区	2	13	1.16	0.24 to 5.46
	地方	2	14	0.95	0.17 to 5.28
≥ 100 mSv	地区	4	5	6.42	1.57 to 26.32
	地方	4	3	8.30	1.36 to 50.56
受胎前6ヵ月間の被曝線量					
	1-4 mSv				
	地区	5	22	1.80	0.59 to 5.53
	地方	5	33	0.97	0.28 to 3.41
5-9 mSv	地区	1	4	2.41	0.25 to 23.43
	地方	1	7	1.12	0.13 to 9.93
≥ 10 mSv	地区	4	8	4.33	1.16 to 16.12
	地方	4	5	5.01	1.13 to 22.24

Gardner et al 1990 SL-310

すと、私の動物実験のデータを信用していませんでした。それです、ネガティブな結果になるだろうなと思って父親の被曝量を調べ、子どもの白血病との関係を調べたのですね。すると物凄く高い相関関係があることが分かってきた。そこで彼は心配して三日三晩寝ずに計算し直してもやはり頻度が高い、ということと発表をしたわけなのです。

その結果を見てもらいます。皆さん良くご存じでしょうけれども、要点だけをいいます。これは妊娠前ですね。男が妊娠するわけではありませんから、父親が被曝してから子どもをつくる前の被曝量をここには表わしています。一〇〇ミリシーベルトですから、かなり低い量です。子どもをつくる前に父親が被曝しておりますと、正常の六から八倍の頻度で白血病が増える。さらにそれをよく調べますと同じ子どもをつくる前でも、子どもをつくる六ヵ月以内に父親が被曝した場合には、それがわずか一〇ミリシーベルトでも四から五倍くらい高い頻度で起こってくるということなのです。この六ヵ月以内というのは実はヒトの場合は、約三ヵ月で精子をつくるもとの細胞から精子になり、射精します。私のマウスの実験では完成された精子の時期に相当するわけですね。そういう時期に被曝すると非常に高い頻度で白血病が起こることは先ほどより

スライド18
 広島・長崎原爆被爆者の子ども(20歳)まででのガンの発生状況

	両親の被曝線量(Sv)*			
	0	0.01-0.09	0.1-0.49	0.5
広島				
子ども(F1)の数	25920	6597	7143	3521
白血病 **	16 (6.2)***	7 (10.6)	3 (4.2)	0 (0.0)
白血病以外の腫瘍	13 (5.0)	3 (4.5)	3 (4.2)	4 (11.4)
合計	29 (11.2)	10 (15.2)	6 (8.4)	4 (11.4)
長崎				
子ども(F1)の数	14769	4045	2719	2860
白血病	5 (3.4)	2 (4.9)	0 (0.0)	4 (14.0)
白血病以外の腫瘍	10 (6.8)	3 (7.4)	2 (7.4)	1 (3.5)
合計	15 (10.2)	5 (12.4)	2 (7.4)	5 (17.5)
広島・長崎の合計	44 (10.8)	15 (14.1)	8 (8.1)	9 (14.1)

* 性殖腺量(DS86, RBE=20), ** 悪性リンパ腫を含む, *** % x 10².
 By Yoshimoto, Y. et.al.

つと話してきました。まったくこの英国の調査の結果というのは私のマウスの実験のコピーに近いようなデータですね。ただ、これは当たった放射線の量が桁がちがいに違う。量が一桁ぐらい低い。それだけを除けばほとんど同じ結果が出てきたのです。

ガードナー博士は、これはヒトの精子に放射線が遺伝的影響を及ぼしたため、マウスと同じように白血病を増やしている。そのように結論をしたものですから、世界中で議論が沸騰しました。反対する人もおれば信じる人もいるし、いろんな議論が起きました。このデータがおかしいのではないかという人の一番の証拠とされたのが、残念ながら広島・長崎のデータでありました。それを次のスライドで示します。

「広島・長崎」被爆者の子どものガンの発生状況

次のスライド18をだしてください。

先程の日本語の表の本物をだします。広島・長崎の被爆者の子どもの数。最上段に両親が被曝した放射線の量が書いてあります。例えば、○・五シーベルト。先ほどとは単位が違います。左端に白血病と白血病以外の腫瘍に分類しています。増えているのもあれば減っているのもあります。

ります。広島・長崎をトータルしますと対照に比べ少し増えています。現在のところ有意な差がないこととなります。

親の被曝で子どもに起こった白血病発生状況の比較

——「セラフィールド」「広島」「マウスの実験」の場合——

次のスライド19をお願いします。

これは字が小さいので分かりづらいと思いますが、最上段はセラフィールドの場合です。精子のできるいろんな精子発生の時期に父親が連続して被曝した場合、被曝していない場合の六倍ぐらいの頻度で白血病が起る。ポスト・ゴニアというのは精子ですね。被曝して六ヵ月以内に子どもをつくった場合は高い。これがほとんどです。このスライドで大事なものは、被曝した後すぐに子どもをつくった場合、一番大変だということです。この時期に被曝しますと白血病が起きている。

広島・長崎の場合はどうかというと、被曝した直後に子どもをつくるということはまずありません。非常に少ないですね。ですから次の代に白血病がでにくい。精子のものと細胞のときに被曝しているわけです。マウスを使った私の実験の場合には、今まで話したことが書いてあります。

スライド19 父親被曝による子ども(F1)での白血病
—セラフィールド、広島そしてマウス実験

	線量 (mSv)	相対リスク	倍加線量 (mSv)	頻度mSv ⁻¹ (×10 ⁶)
セラフィールド				
精子形成の全段階	≥100	3	≥33	
精子・精子細胞*	≥10	4	≥2.5	
広島				
精原細胞	435	1	—	
マウス				
ICR				
精原細胞	360-5,040	1	—	0
精子及び精子細胞	360-5,040	1.9-3.2	450	2.3
N5				
精原細胞	5,040	9.6	260	7.0

セラフィールドでの白血病の相対リスクは、受精前の人から受精時点でのリスク比を差し引いて評価した。マウスの倍加線量は、優性特性として計算した。人間については、線量は単に倍加線量を見積もるために相対リスクで割った。なぜなら母親も家のほこりや夫を通して放射性核種に被曝してきたこともあるからである。

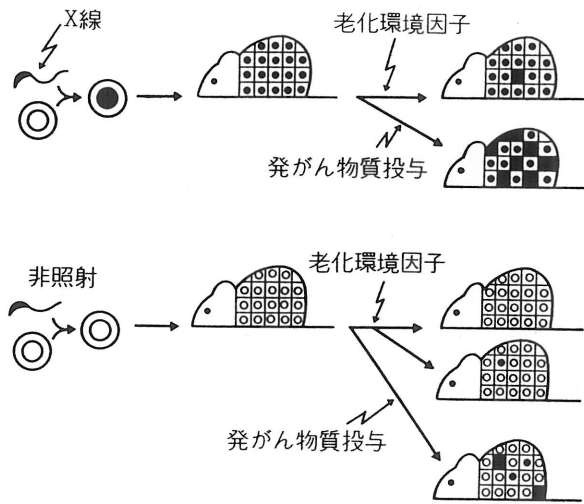
*受精前6ヶ月の期間中の父親の被曝は、主に精原細胞後の被曝を示しているが、いくらかは精原細胞の被曝を含む。(Nature, 1990)

す。精子の時には非常にでやすいですね。ところが精子の、もとの細胞ではでにくい。まったくセラフィールドの件は私のマウスの実験で説明できるわけですね。

問題はN5という別のマウスを使った場合白血病が非常にでやすいことです。一〇倍の頻度で起こっております。そういうことから考えますと、ヒトの場合民族差が入ってくるかもしれません。生殖細胞の被曝した時期と、民族の違いで説明ができる。

もう一つ残念なことはセラフィールドなどの最近のデータは、医学が充分進歩して社会も安定した時期に調べられたものですから、信頼性があります。それに比べて広島・長崎は非常に不幸な時代で、被爆後の五年、一〇年の間日本はけっして裕福な時代ではありませんでしたので、十分な調査ができなかった。死因もはっきりしていないということもありますし、白血病の子どもは風邪などで死にやすいというようないろいろな問題が含まれているものと思われれます。

白血病に関しては、これ以上のことは分らないと思います。二〇歳までにつくしていたので。ただ、先程も申しました通り、白血病以外のガンというものが、私の実験ではたくさんでまいります。また、広



スライド20
遺伝と環境の複合要因
による高発ガン

島・長崎の被爆者の子どもはまだ四〇歳を過ぎたところですね。これからのですね、でてくるのは。これからは、普通のガン、肺ガンとか胃ガンとか私たちの良く知っているガンがどういふ頻度ででてくるかを見ていかなければなりません。実際私のマウス実験で、親の被曝ではなく胎内被曝した場合には、子どもに白血病以外のいろいろなガンが出てくるということは、実験的に証明されております。

私以外に、何人かの人が証明しておりますけれども、広島・長崎の胎内被曝者の子どもにはガンがでないということで、我われのデータは信じられておりませんでした。やっと最近になってマウスで証明したように、ヒトでも普通のガンが増えることが分かってまいりました。従って親の被曝で子どもにガンが発生するのかどうかこれから十分に調べていかなければならないと思います。

被曝した親から生まれた子どもが、誕生後にさらに被曝すると、ガンの発生が遺伝と環境の複合要因で多く起こる。

次のスライド20をお願いします。

もう一つ、親が被曝した場合の問題がございます。漫画で示しますけ

れども、これは親が被曝した場合ですね。受精卵は突然変異を起こしています。受精卵に起こった変化ですから、マウスは全身にその変化を受けています。ところがガンができるのは肺に一つとか非常に少ない。どうも不思議だ。試しにこのマウスが生まれてから少しかだけガンを促進するような物質をやってみると、このマウスは全身ガンだらけになってしまう。精子が被曝しただけでも確かにガンが増えます。しかし、それだけではガンは少ない。でもそのような子どもは生まれてから何らかのもう一つの要因が加わると、それは放射線でも化学物質でもいいのですが、非常に高い頻度でガンが出てくることになりました。

ですからもう一つ大切なことは、複合要因ですね。親だけでなく子どもも被曝した場合ですね。実際環境はそうですから。子どもはそういう環境にあるんですから。そうした時、べらぼうな頻度でガンが起きてくるということが動物実験で分かっております。ヒトではまだこういうことは分かっておりません。これから徐々に明らかになってくると思われ

ロバート・バーンズの詩「マウス——か弱きもの——へ」

To a Mouse

I'm truly sorry Man's dominion
Has broken Nature's social union,
An' justifies th' ill opinion
Which makes thee startle
At me, thy poor, earth-born companion
An' fellow-mortal!
.....
The best laid schemes o' mice an' men
Gang aft a-gley.

Nov. 1785, Robert Burns

次のスライド21をお願いします。
最初にお見せしました「オブ マイス アンド メン」という言葉の出所を調べてもらいました。実は、この論文のタイトルは私が付けたのではないのです。「ネイチャー」という雑誌から依頼されまして論文を書きました。そしてできあがって返ってきたときにこういうタイトルがついていたわけです。私は最初何の意味も分かりませんでした。きっと私の英文がへたくそなものだから、タイトルがよく分からなくて適当に書いたのかなと思ったのです。実はそうではないのです。先ほど申しましたように、マウスというのは地球上で一番小さく、か弱いもの、哺乳類で一番弱いものということですから。これはロバート・バーンズというスコットランドの有名な農民詩人が、農作業中にマウスの巣を掘ってこわした事から書いた詩なのです。偶然、私の家内が大学でロバート・バーンズで卒業論文を書いておりました。それで実は分かってまいりました。学生時代の古い本を引っ張り出して訳してくれました。
詩の一説を読みますと、要するに、「人間はヒトとマウスの結び付き、ヒトと自然との結び付きをこわしてしまった。我われ生き物は同じ地球に生まれた仲間でありやがては死んでいく仲間同士なのに」。最後にこ

こに(詩を読む)「マウスとヒト。あらゆる生物が最高に計画して、考えてつくった計画でも、しばしばまちがった方向にいつてしまうものだ」と、これは現在の私たちの社会を二〇〇年前に予想した詩だと思っています。私はこういう「オブ マイス アンド メン」というタイトルを付けていただいたイギリスの誰だかは知りませんが、付けてくださったその人に深く敬意を表します。

一つだけ付け加えさせていただきます。確かにマウスというのは一番弱い生き物でしょうけど、あらゆる生物で一番弱いのは何でしょうか。皆さん方はたとえば放射線を浴びても、汚染物質があると分かってても、それに曝されないように逃げることはいくらかはできるでしょう。変なもの食わずにすまずこともできるかもしれません。胎児であっても母親は、それをいくらか避けるようにすることができるともいけません。でも誰が未だ生まれていない子どもを守るのか。まだ生まれていない子孫は、自分では何も守れません。守れるのは私たちだけなんです。一番弱いものはこれから生まれてくる子孫なのです。それを私の話で分かっていたら非常にありがたいと思います。

ご静聴、ありがとうございました。

討論

野村大成
オリガ・アレイニコワ
(司会) 福武公子

白血病の発症傾向

野村 放射線の被曝量について教えていただきたいと思えます。

アレイニコワ 被曝量は正確にはどのくらいだったのか分かりませんが、その被曝量を正確に捉えるのはたいへん困難です。ソ連では、チェルノブイリの事故のときにどれくらいの被曝量があったかというのは誰も分からないと思います。小児の問題だけではなく、成人の問題でも被曝量がどれくらいか分かりませんが、地域を全部分析したところ、ベラルーシには五種類の汚染があるということが分かりました。一平方キロ当り四〇キュリー以上、四〇〜一五、一五〜五、五〜一というふうであり、一キュリー以下というのは正常といわれていますけれども、それもけっして正常ではありません。地域によって被曝量が違

うわけです。

野村 リンパ性白血病が増えたとおっしゃいましたが、それはどのくらいの増加ですか。広島・長崎ではほとんどの症例が急性骨髄性白血病だったのです。急性リンパ性白血病はどのくらい増えたのですか。

アレイニコワ 急性リンパ性白血病は事故の一年後に増えはじめたのです。事故の一年後の白血病の罹患率は二倍だったのです。その内一四〜一五パーセントが骨髄性でした。私たちはたった一年後だったので、そんなに早く増えるとは思っていなかったのだから驚いたのです。今ではだいたい一六〜二〇パーセントが骨髄性で、残りがリンパ性です。

野村 セラフィールドと同じ結果です。これは大事なところなのですが、セラフィールドの場合増えていますのは、普通言われているのと違って子どものリンパ性白血病が主として増えていったのです。みなさんよく骨髄性白血病というのでその方に興味をもたれていますけれども、それよりもリンパ性白血病の方が小児には多いのです。ミンスタ

でも増えているのは、主としてリンパ性白血病であるわけですね。

アレイニコワ 私たちはベレストロイカに感謝しなければならぬと思います。というのは、事故から四、五年たった今では、私たちは政府の数字を手に入れることができ、私がお見せしたのは全部政府の数字です。三ヶ月前ミルクでは放射線医学研究所で大きなシンポジウムが開かれ、過去五年間の統計を全部まとめており、すべての小さな地区まで含めて統計がまとまっているわけです。もちろん別の民間の調査が行なわれれば、もっと信頼できる結果が出るかもしれませんけど。

被曝の違いによる健康への影響

一般質問 急激に被曝した場合と、ジワジワと長期にわたって被曝した場合、そういう被曝の状況の違いによる、ガンないし白血病の発生について、特に小児に発生しやすいという理由をお願いします。

アレイニコワ 広島・長崎とチェルノブイリの被曝というように、本当は一番調べなければならない。人でもこのデータはありません。

私も良く学生の講義で使っていますが、ほんの限られたデータしかございません。一つのデータは乳腺炎という病気があります。昔は馬鹿なことをしたもので、医者というのは何をするか分からないのです。X線をあてると乳腺炎が直るのです。大量を数回にわたってドンとやる。すると忘れた頃に乳ガンになる。それから昔は若い女性にはやった病気で肺結核があります。結核患者に対して、気胸といって胸に空気を入れて肺をしぼめてしまふんです。しぼめれば肺も動かないから結核もおさまるだろうということ、空気のいいところで気胸の治療をやる。肺の縮まったところに透視といって、非常に少ない放射線を当ててのぞいてみる。それは頻繁に繰り返しているんですね。やがてその女性にも、結核が治っても後で乳ガンが出てきました。胸の写真を撮るのでお乳に当たるわけです。頻度は半分ぐらいです。ジワジワの方が少しは効率が悪いです。しかし人ではそれ以上のデータは残念ながらないのです。これも乳腺

のはまったく違うものです。チェルノブイリはセシウムとストロンチウムという放射性物質が長期に環境を汚染しているわけですから。それから野村先生のマウスの実験などを見ましても、ガン、悪性腫瘍などは起こるわけですけど、慢性のものではありません。慢性白血病、慢性ガンというのは必ずしも悪性のもではありません。悪性は後から出てくるわけです。チェルノブイリの五、六、七年後になるとこれからますます多くの悪性のもが出てくると思います。今のところは急性の白血病が増えているわけですが、どうして子どもにも白血病が起こるかということですが、これは免疫不全によるものだと思います。子どもの免疫はまだ充分に発達していないわけですから。

野村 この質問は非常に大事なことで、最初のご質問の、一度でドンと原爆とか事故の場合、もう一つのジワジワというのは実際私たちの環境被曝がそうですし、チェルノブイリのような事故の場合も放射性元素はずーっと残っています。同じ事故でもジワジワときいてくる。二つの差が果たしてガンとか将来に関してどのように影響が違ふかと

炎の場合は四十歳台、肺結核は二十歳台の人で直接比較できないけれども、動物でもたくさん実験はしています。これは非常に大事なことです。

ジワジワ当てた方が少し低めには出ます。どの程度低めかはまだきちんと調べていない。私が今実験していることですが、少しは減ります。白血病などに関してはかなり減るがそれ以外の大人のカンに関しては今のところはつきりいえません。少しは減るだろうといわれているが、それがどのくらい減るか分からないというのが現状です。

白血病というのは、自然になる場合でも子どもに多いんです。リンパ性白血病は子どもに多く出てきます。広島・長崎の場合でも一〇年以内に出つくすほど早い時期に出ています。実験動物でも同じことです。白血病はハツカネズミであっても若い時期に出ています。それぞれのガンの種類によって出てきやすい年齢がある。白血病は非常に早い年齢に出てくる。しかし年とって出てくるような、さつき言われた慢性リンパ性白血病など出る場合もあるので楽観はできませんけれど。

一般質問 チェルノブイリは五年たつが新聞から記事が絶えたことはありません。一体いつになったら終息するのでしょうか。

野村 そこが人体影響の人体影響たるゆえんなのです。放射線に限った事ではありませんが、物理的事故と違うのは、放射線が当たるといふこともひとつの物理的事故とはいえるでしょうが、その時に遺伝子なり人命にとってかけがえないものに傷が付きまします。たとえば、放射線は通り過ぎて消えてしまいます。しかしその傷は残るんです。それが物理的事故と大きく違うところです。死亡するという場合もあります。物理的事故は傷がついてもそれで終わりです。しかし放射線や化学物質が通り過ぎると、細胞にはその傷が残ります。それが一〇年、二〇年たつてからガンなどになります。それがまた子孫に伝わるかもしれません。ですから、これは終わりません。これからです。これはターゲットです。むしろ今出ているのはマイナーなことだと思えます。これからいろんな大きなことが出てくると思えます。

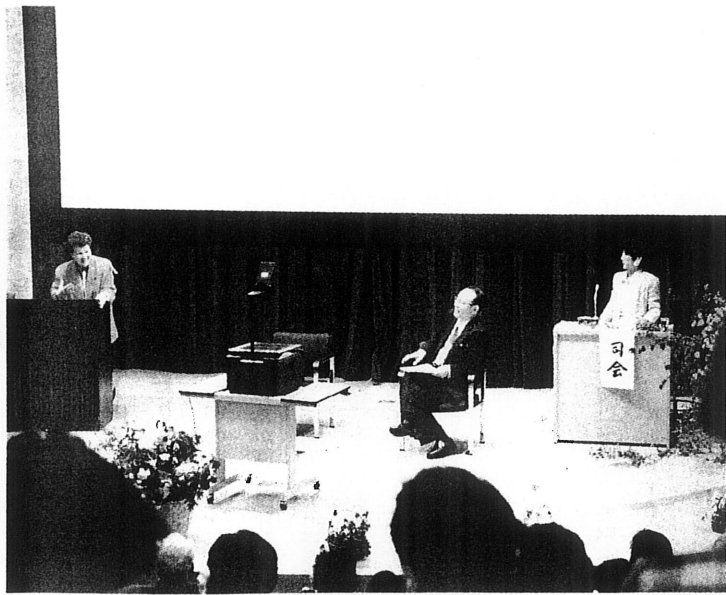
ということが言えるのではないかと、そういう実験も実はやりました。そうしますと、完成された精子などに当たった場合にはまったく差がない。ということは、わずか〇・三六であつても積み重なつていくんですね。消えていかないということ。ところが卵細胞とか、精子のものと細胞とか、比較的細胞質の多いものでやった場合にはそれは少し減っていく。それは既に『ネイチャー』にも報告してまして、それが一つです。

それから線量率効果に関しては、大まかに言えば今の実験がそうなんですけれども、一般的に私も何人かの学者もやっています。だいたい減るんです。でも全部がそうではないんです。ジワジワと当てる場合の方が増えるという論文も実はあります。ですからこれは、今後はのきりすることになるわけです。実は一九九〇年の末に国際放射線防護委員会（ICRP）の勧告が出ました。その中でもこれが今後最もやらねばいけない問題だと。というのは、一般大衆が被曝しますのはジワジワですから、瞬発でも落ちない限り、ドンとはいかないですからね。ジワジワ被曝

一般質問 先ほどのデータ（スライド10）で一番下が〇・三六グレイくらいだったと思いますが、それ以下の線量では効果をみるのが実験的に難しいのかどうかということをお聞きします。それに関連して、先程微量で繰り返し曝と急激な被曝のどちらがどうという話がありました。線量効果反応、つまり線量と効果の関係が直線的か曲線的かについて、親の被曝と子の影響という観点からするとどんなことが言えるか教えていただきたいと思ひます。

野村 〇・三六グレイが最小値であつたのは、実はこの実験をするだけで二〇年かかりました。遺伝的な研究です。たとえばオークリッジのラッセルの実験が一〇〇万匹使っています。私はとてもそんなには使えません。日本の科学研究費の予算全部使つてもできないと思ひます。何とかしてやりとげたのが〇・三六グレイまでです。かといって黙って寝ているわけじゃありません。実は〇・三六グレイ一回だけの場合と、〇・三六グレイを時間をかけて何回か当てて、トータルを五グレイとか大きな量にして、もしそれでも増えなければおそらくその辺では起こりにくい

する方の影響を知っておかないと、本当はいけないのです。それをこれからやらなければいけないのですが、なかなか予算がつかないというのが現状です。



イリガ・アレニコワ、野村大成両博士の討論。右端は司会の福武公子。