

平成9年度 原子力委員会委託調査

医療・ライフサイエンス分野における放射線利用に
ついての現状と課題及び今後の方向性に関する調査

報 告 書

平成10年3月

はじめに	1
第1章 放射線生物学	3
1. 1 放射線生物学の歴史	3
1. 2 放射線生物学の現状	4
1.2.1 水の放射線化学	4
1.2.2 DNA損傷	4
1.2.3 突然変異	5
1.2.4 細胞放射線生物学	5
1.2.5 放射線発がん	6
1.2.6 放射線反応の線質 (LET) 依存性	7
1.2.7 放射線障害の回復過程	7
1.2.8 宇宙空間の放射線生物学	7
1. 3 放射線生物学の展望と課題	8
1.3.1 低線量放射線の影響	8
1.3.2 放射線発がん	9
1.3.3 重イオンの生物作用初期過程	9
第2章 非密封放射性同位元素の医学利用	11
2. 1 非密封 RI の使用量の推移	11
2. 2 新しい放射性医薬品の開発	11
2.2.1 ^{99m}Tc 標識製剤の開発	12
2.2.2 代謝、機能の画像化	12
2. 3 ハードウェアの進歩	13
2.3.1 SPECT の普及	13
2.3.2 多検出器型ガンマカメラ	13
2. 4 陽電子放出核種の動向	14

第3章 密封放射性同位元素の医学利用	15
3.1 現在使用している線源	15
3.1.1 遠隔外照射線源	15
3.1.2 小線源治療線源とその装置・器具	15
3.1.3 その他	17
3.2 今後、使用されると考えられる線源	18
3.2.1 核医学吸収補正用線源	18
3.2.2 悪性腫瘍等の治療用線源	18
3.2.3 血管内放射線治療	18
3.3 利用推進に必要なこと	20
3.3.1 これからの線源とその管理	20
3.3.2 複数にまたがる専門医およびコメディカルも含めた 協力体制の必要性	21
3.3.3 合理的な法規制	21
3.3.4 必要なポストとその配備	22
第4章 加速器の治療への利用	25
第5章 放射線による突然変異育種	27
5.1 現 状	27
5.2 展望と課題	28
第6章 放射線による不妊虫放飼法	30
6.1 現 状	30
6.2 課題と展望	31
第7章 食品照射	32
7.1 我が国の食品照射研究の経過と照射食品の安全性の確立	32
7.2 照射食品の安全性の確認	33
7.2.1 誘導放射能	33
7.2.2 動物試験	34
7.2.3 化学的研究	34
7.2.4 栄養価の変化	35
7.2.5 官能的性質の変化	35
7.2.6 微生物に対する影響	35

7.2.7 まとめ	35
7.3 食品照射検知法の研究	36
7.3.1 食品照射検知法	36
7.3.2 まとめ	36
7.4 現在実用化が進む食品照射、食品保蔵から食中毒予防への転換	37
7.5 照射食品のP.A.を求めて	38
7.5.1 食品照射データベースの整備	38
7.5.2 研究者と関心のある業界の非公式意見交換会	38
7.5.3 「みんなのくらしと放射線展」での参加者 アンケートでの放射線・照射食品の意識傾向	39 40
7.5.4 個人の努力によるインターネットによる照射食品に 関する新情報の公開	40
7.6 食品照射研究者の老齢化とその対策－実用化の 障害を軽減するために	41
7.7 食品照射と関連する無菌食品容器、包装材分野の発展	42
7.7.1 本章の目的	42
7.7.2 クライオバックと食品包装用プラスチックの放射線照射	42
7.7.3 食品照射用包装材料のガイドライン2	42
7.7.4 食品・医薬品無菌包装材料	44
7.7.5 わが国の包装材料の放射線滅菌の現状	48
7.7.6 滅菌線量の決定（滅菌、特定病原菌殺菌）	48
7.7.7 今後の展望と国際的ハーモナイゼーション	49
7.8 引用文献	50
8章 ラジオアイソトープ（R.I.）の製造と供給	51
8.1 はじめに	51
8.2 原子炉によるR.I.の製造	51
8.2.1 研究用原子炉によるR.I.の製造	52
8.2.2 その他の原子炉によるR.I.の製造	52
8.3 加速器によるR.I.の製造	53
8.3.1 大型加速器によるR.I.製造	53
8.3.2 中型加速器によるR.I.製造	53
8.3.3 R.I.生産専用サイクロトロン	53
8.3.4 PET用サイクロトロン	54
8.4 R.I.製造に必要な化学分離施設	54

8.4.1 99Moの製造	54
8.4.2 超ウラン元素の製造	56
8.5 RI製造供給の傾向	56
8.6 RI最終製品の生産と供給	57
8.7 まとめ	57
 第9章 ヒトゲノム解析	67
9.1 現 状	67
9.2 展望と課題	68
 第10章 脳科学へのアイソトープ利用	69
10.1 アイソトープ利用の現状	69
10.2 展望と課題	71
 第11章 植物代謝生理へのアイソトープ利用	72
11.1 アイソトープ利用の現状	72
11.1.1 光合成	72
11.1.2 窒素代謝	73
11.2 展望と課題	74
 第12章 生態学における放射線利用	75
12.1 放射生態学	75
12.2 地球微生物学	76
 第13章 発生研究への放射線利用	78
13.1 精子形成に対する放射線作用	78
13.2 卵形成に対する放射線作用	78
13.3 胚と胎児におよぼす放射線影響	79
13.4 植物の分裂組織におよぼす放射線作用	79
13.5 課題と展望	80
 第14章 放射光結晶構造解析とその周辺	81
14.1 構造研究の歴史と概要	81
14.2 生体高分子結晶構造解析	82
14.3 繊維状物質などの構造研究	83

14.4	水溶液中の生体高分子の研究	83
14.5	イメージング (顕微鏡法)	85

はじめに

1953年のDNA二重らせん構造モデルに端を発し、組換えDNA技術の開発によって加速されて、最近におけるライフサイエンスとバイオテクノロジーの進歩には目覚ましいものがある。

これらの学際的に培われた知見と技術は来る21世紀の医療、あるいは産業の分野で一段と大きな成果を生み出すものと大いに期待されている。これらの分野で、放射線は線源として、また放射性同位体はトレーサーとして利用されて、その発展に大きな役割を果たしてきたし、これからもその使用は欠かせない。

医療技術の進歩の観点からは、主なものだけでも(1)人間の脳機能、発生(分化、老化、免疫、内分泌)等の高次の生命現象の解明、(2)生体防衛・疾病の発症現象の解明、疾病の克服、健康の維持・増進(遺伝子解析、ゲノム解析、疾病遺伝子の解明)、(3)加齢変化のメカニズムの解明と老化の予防法、治療法の開発(テロメラーゼ、老化促進因子、老化抑制因子の解明等)、(4)感染症の予防法、治療法の開発、(5)ミクロ、細胞、分子及び原子レベルで生物学的駆動機構を有する人工臓器の創出等を挙げることができる。

新たな産業を創出する点から観れば、(1)医薬品、食品、情報産業の高付加価値化、(2)化学工業(薬品、化学原料、新機能材料、新素材)の発展、(3)分子農業(遺伝子導入技術、トランスジェニック)、(4)分子畜産(遺伝子導入技術、トランスジェニック)、(5)海洋バイオ(医薬品の原料となる生理活性物質)、(6)バイオリアクタ(酵素、酵母の大量生産)、(7)バイオマスエネルギー(微生物工業)、(8)脳情報処理、生体を模倣した産業、(9)バイオセンサー等がある。

食料生産では(1)品種改良(組換えDNA技術、細胞融合、卵・初期胚操作)、(2)持続的作物生産(光合成、物質生産、環境ストレス耐性機能及び生育に関する遺伝子発現調節機能の解明)、(3)持続的家畜生産(成長・生殖・泌乳機構及び発生・発育過程での遺伝子調節機構の解明)(4)バイオリアクタ(酵素、医薬品、細胞増殖)等が考えられる。

環境保全でも期待されているところが大きく、(1)自然生態系の保全技術の研究、(2)温室効果ガス、オゾン層破壊、酸性雨による生態系への影響、(3)環境汚染の研究、発生、原因、補修等を挙げることができる。

分子、細胞レベルのミクロな生命現象の解明が生物個体、生態系、生物圏レベルのマクロな生命現象解明、制御、保全につながり、一方では疾病の克服から健康の増進へ、そして食糧の増産と新産業創出に結びつくこととなった。21世紀は、生命に関する科学と技術、すなわちライフサイエンスが人間社会と自然との調和を図る上で益々大きな役割を担う時代となるであろう。

このような時代の中で、今後に向けて、医療・ライフサイエンス分野におけるさらなる放射線利用の充実と新たな展開を図るための施策づくりの参考とすることを目的に、科学

技術庁の委託により、(財)医用原子力技術研究振興財団内に「医療・ライフサイエンス分野における放射線利用の現状と課題及び方向性調査研究専門委員会」を設置し、我が国における医療・ライフサイエンス分野における放射線利用の現状を文献検索、聞き取り等によって調査し、それらを基に課題及び今後の方向性について検討した。

本報告書はその成果をとりまとめたものである。

「医療・ライフサイエンス分野における放射線利用の現状と課題及び方向性調査
研究専門委員会 構成」

委員長	山口 彦之	駒沢短期大学
委員	遠藤 啓吾	群馬大学医学部
	池田 恢	国立がんセンター
	鶴尾 隆	東京大学分子細胞生物学研究所
	三木 邦夫	京都大学大学院理学研究科
	箕 広一	放射線医学総合研究所生物影響研究部
	井尻 憲一	東京大学RI総合センター
	唐木 英明	東京大学大学院農学生命科学研究科
	植木 龍夫	理化学研究所播磨研究所
	梅澤 弘一	(社)日本アイソトープ協会アイソトープ部
	中澤 正治	東京大学工学系研究科
	武久 正昭	ラジエ工業(株)

○WG1(医学・薬学ワーキング・グループ)

遠藤 啓吾	群馬大学医学部
池田 恢	国立がんセンター
鶴尾 隆	東京大学分子細胞生物学研究所

○WG2(ライフサイエンスワーキング・グループ)

山口 彦之	駒沢短期大学
三木 邦夫	京都大学大学院理学研究科
箕 広一	放射線医学総合研究所生物影響研究部
井尻 憲一	東京大学RI総合センター
唐木 英明	東京大学大学院農学生命科学研究科
植木 龍夫	理化学研究所播磨研究所
梅澤 弘一	(社)日本アイソトープ協会アイソトープ部

第1章 放射線生物学

1895年のW. C. レントゲンによるX線の発見は放射線科学を誕生させ、それ以来100年が経過した。生物医学の分野では、X線の生物作用からは放射線生物学と放射線治療学が生まれ、物理学的側面からはX線診断とX線結晶解析が生まれた。また農業の分野では、人為誘発突然変異による品種改良、不妊化による害虫防除、食品の保蔵に放射線が利用された。

1. 1 放射線生物学の歴史

X線発見直後に、それは生体物質や生物に影響を及ぼすことが観察されたが、その害作用はがん細胞の破壊には有益であった。植物種子の発芽を抑制したとか、ウサギやモルモットの雄生殖細胞に障害をひきおこしたという先駆的実験ののち、広い範囲にわたって実験がおこなわれた。生物ゲノムに対する影響では、1927年に報告したH. J. マラーのショウジョウバエの実験は大きな第一歩とみなされている。マラーは、CIB法という巧妙な検出方法を用いて、高エネルギー放射線の突然変異誘発作用を定量的、定性的に明らかにした(Muller, H.J., 1927)。その後、哺乳動物でも同様な実験が展開されて、放射線遺伝学の時代が始まった。

最初にみいだされた放射線生物学の原則は放射線照射によって生じる増殖組織の成長阻害(Bergonie, J. et Tribondeau, L.)で、1904年には「増殖分型できる細胞が多いほど放射線照射に対する感受性が高い」と考えられた。しかし、この原則はすべての細胞に対してあてはまるものではなかった。たとえば、休止中の成人リンパ球は放射線感受性が非常に高かった。有糸分裂による干渉もみいだされ、1922年にはその干渉にはリズムがあることが1922年にがん組織の照射で判明した(Lacassagne, A. et Monod, O., 1922)。発育侵害は放射線のもっとも著しい体細胞影響であろう。1905年の妊娠ネコの実験に引き続き、モルモットやウサギでも研究され、1910年にはヒトで最初とおもわれる放射線奇形が報告された(Friedrich, O., 1910)。放射線による発がんはまずヒトで経験的に発見され、1911年にはX線がんとして54症例の放射線がんが述べられた(Hesse, O., 1911)。

以上のような経験や実験によるデータ収集ののち、放射線量と影響とのあいだの関係を求める実験がおこなわれるようになり、放射線生物学は第2期を迎えた。放射線治療でも放射線防護でも、線量反応関係はそれらの基礎として重要である。1922年という早い時期から、放射線の生物作用曲線は他の障害付与劑とちがってシグモイド型ではないので、放射線の量子的不連続性と密接にかかわると考えられた(Blau, M. und Allenburger, K., 1922; Dessauer, F., 1922)。放射線反応が現れるためには、対象物は線量に依存した確率でヒット

をうけなければならない。この場合、ヒットはエネルギー吸収であり、電離（デッサウアーの元来の考えによれば点熱）である。ヒット理論は標的理論に進展し、ヒットが影響をひきおこすためには一定の容積（標的）が必要であると考えられるに至った（Lea,D.E.,1946; Timofeff-Ressovsky,N.W. und Zimmer,K.G.,1947）。その後、線量効果曲線の理論的解析がおこなわれ、マイクロドジメトリの考え、線質依存性、回復の関与が考慮された（Kellerer,A.M.,1989）。

1. 2 放射線生物学の現状

放射線の生物影響に関する反応連鎖は複雑であり、さまざまな学問分野がかかわっている。最初の物理的事象から観察できる生物影響までの経路は短い、いろいろな中間段階が介在し、いくつかの要因によっては部分的に修復されることもある。一般に高エネルギー放射線には2つの作用様式があり、一つは物理的な一次事象が事実上生物影響となる直接作用であり、もう一つは化学的な放射線生成物によって生物影響がおこる間接作用である。

1.2.1 水の放射線化学

間接作用では、水溶液中の生体分子が多く、生物医学的過程の出発点と考えられるので、放射線による水の変化は大切である。放射線照射によって水分子は電離されるか励起される。電子放出で水ラジカルはプラスに電離され、反応性のOHラジカルとなる。放出電子は溶媒和し、H⁺と反応してHラジカルとなる。励起水分子はOHラジカルとHラジカルになる。さらに放射線の線質や酸素量に依存して反応性中間生成物がかかわる段階がおこる。酸素の存在下で、過酸化ラジカルが生成し、連鎖反応が進行し、たとえば過酸化水素がつくられる。

1.2.2 DNA損傷

物理化学的影響の結果、生体分子や細胞構造が変化する。とくに、不可欠の中心分子である核酸（DNAとRNA）の損傷は重要である。DNA損傷は修復でき、最終的にはごく一部だけが永久障害となる（Friedberg,E.C. and Hanawalt,P.C.,1988）。修復によって、エラーのない元来の状態になるか、誤修復としてエラーが導かれるかする。後者は突然変異として知られている。核酸のほかにも、酵素など、他の多くの生体分子も損傷をうける（von Sonntag,C.,1987）。生命過程に関係する物質や構造への放射線影響は非常に興味がある。たとえば、細胞分裂過程にかかわるサイトカイン類は照射によって遮断される（Muschel et al.,1992）。

1.2.3 突然変異

DNA変化の過程によって、染色体異常（切断、転座、断片消失など）や点突然変異（塩基変化）のような遺伝物質の突然変異がおこる。生殖細胞の放射線誘発突然変異率はその発育状態とその雌雄性に依存する。たとえば未熟細胞は成熟精子よりも放射線突然変異を多く生ずる。蜂の哺乳動物生殖細胞は雄よりも少ない突然変異を示す。低線量率照射や分割照射は突然変異率を低下させる。酸素、増感剤、線質などの環境因子は放射線突然変異率に影響をあたえる。生殖細胞の遺伝障害に関するデータは、事実上すべてショウジョウバエやマウスの実験からえられている。ショウジョウバエ精子細胞における50以上の放射線突然変異をDNAレベルで解析したとき、43は他の遺伝子を含む（100 kbまでの）大きな欠失、1つを除いて残りは平均43塩基の遺伝子内の小さな欠失、1つの非欠失は（誘発なのか偶発なのか）塩基対トランスバージョンであった（Fossett et al.,1994）。ヒト集団の放射線リスクの推定はおもにマウスの特定座位法のデータや優性突然変異データからの外挿にもとづいてきた。DNAレベルでの分子解析によれば、マウスにおいて放射線によって生じた特定座位突然変異の圧倒的多数は染色体配列換え、おもに欠失であった。予期どおりもっとも突然変異しやすいような遺伝子座は最大の欠失をもつものであり、このような大きな欠失は接合体の発育や生殖細胞にとってそれほど必要でない座に関するものとおもわれた（Abrahamson,S.,1996）。ゲノムの領域によって検出まで生存できる標的の大きさは異なるだろう。

これと対照的に、広島、長崎の生存者に関する疫学調査では突然変異の誘発に関して明確なデータがえられていない（NeeI,J.V. and Schull,W.J.,1991）。体細胞では、同様な突然変異がおこり、たとえばがんの出発点となりうる。その染色体異常が可視的になるように血液細胞を培養してリンパ球細胞を刺激すると、放射線による誘発染色体突然変異が確かめられる。この方法は生物学的線量計測（バイオドシメトリー）に利用されている（Dolphin,G.W. et al.,1973）。

1.2.4 細胞放射線生物学

照射細胞では、生化学的変化、膜破壊、形態異常、突然変異、細胞分裂遅延、細胞死のような様々な反応がおこる。細胞死は直ちにおこったり、増殖死のように染色体異常によって細胞分裂後にのみおこったりする。細胞周期はDNA合成によってG₁、S、G₂、Mにわかれる。細胞が分裂を停止すると、G₀期にとどまる。細胞死については、G₁後期の細胞がもっとも感受性である。G₂期からM期への進行が止まり、その停止時間は放射線線量に依存する。このような知識は培養細胞のインビトロ照射によってえられた（Puck,T.T. and Marcus,P.I.,1956）。この進行停止中に細胞や染色体の障害が修復する。事実、G₂遅延がおこらない突然変異体は、正常細胞よりも放射線感受性が高かった（Rowley,R.,1992）。

アポトーシスは細胞のプログラム死、つまり細胞の自殺であり、エンドヌクレアーゼによる不可逆的なDNA断片化をともなうか、それによって誘導される。アポトーシスはがん組織の病理学的観察にもとづく詳細な研究から、その形態学的特徴から定義された(Kerr, J.F.R. et al., 1995)。アポトーシスが活性化されないと、がん細胞は成長する。不可逆的細胞障害としてのアポトーシス促進は、がんの治療法として関心を集めている。

放射線による細胞死には、照射細胞が分裂しつづけずに起こる間期死と1回以上分裂してから起こる増殖死とがある。胸腺細胞の間期死が典型的なアポトーシスを示すことが早くから見出された。p53ノックアウトマウスの胸腺細胞を用いた研究から、放射線によるアポトーシスを引き起こすにはがん抑制遺伝子p53の存在が必要であることが判明した(Lowe, S.W. et al., 1993; Clarke, A.R. et al., 1993)。さらに、p53の欠失や変異によって骨髓造血細胞、腸上皮細胞の放射線死がおこりにくくなった。実際に、p53の欠失や変異をともなうがん細胞は放射線抵抗性となる報告が多い。がん遺伝子Bcl-2はアポトーシスに抑制的に作用するという報告がある。このほかにも、多くのがん遺伝子、癌抑制遺伝子の産物と放射線誘発アポトーシスとの関与も示唆されている。

胸腺細胞のアポトーシスは、プロテインキナーゼC(PKC)阻害剤によって抑制され、PKCを活性化するフォールボルエステル(TPA)によって促進する。このことから、胸腺細胞では、PKCが放射線アポトーシスのシグナル伝達に関与しているとおもわれる。しかし、がん細胞ではTPAによって放射線アポトーシスが促進される細胞と逆に抑制される細胞とがあり、複雑らしい。

1.2.5 放射線発がん

人間の器官はすべて放射線照射後に悪性化する。早くから少量の放射線が、たとえば放射線科医に白血病を発病させることが知られていた。この現象は1920年以前に働きはじめた放射線科医でのみ観察された(Court Brown, W.M. and Doll, R., 1958)。異なる器官は放射線発がんに対して異なる感受性をしめす。自然状態でもある程度の発生が認められる臓器は放射線照射によって頻度が増大するが、もともと発生がまったくないものは照射によっても誘発されない。放射線は自然発がん過程を何らかの機構によって促進していると考えられる。それらによる死亡率にも差異があり、たとえば甲状腺がんは死にいたる割合が小さい。大部分の固型臓器は少なくとも10年の潜伏期をもつが、白血病の最短潜伏期はたった2年にすぎない。がんは体内に取り込まれた人工および天然の放射性核種によっても生じる。ウラン鉱山で働く鉱夫の調査(Rajewsky, B. et al., 1943)によって吸入ラドンは肺がんを生じることがわかったので、現今は住居環境でのラドンのリスクが注目されている。

1.2.6 放射線反応の線質（LET）依存性

放射線の性質によって照射物質内のエネルギー分布は異なる。重粒子はその背後に密な電離飛跡を残し、高速の軽粒子は粗に電離する。粒子の通過に沿ったエネルギー喪失の空間分布はLETとして表され、距離あたりの電離数（電離密度）はLETに比例する。放射線生物学の全分野で生物効果はLETに強く依存することが知られており、それは生物効果比（RBE）として表されている。一般に高LET放射線は修復不能の一次損傷を生じるので、低LET放射線と質的に異なる。RBEはLETの増加とともに100 keV/ μ mまで増大し、その後は再び減少する。

1.2.7 放射線障害の回復過程

回復過程は放射線生物影響の程度に決定的役割を演ずる。すでに述べたように、最初の損傷の一部だけが持続する。利用しうる修復機構を用いるか、新たに修復機構が誘導される。影響の放射線生物学的連鎖においては、個々の回復過程は物理化学、生化学、細胞の各レベルでおこる。照射培養細胞の生存曲線を用いて、修復の大きさを調べることができる。また修復の可能性は放射線量の時間的分布（急照射か緩照射か、単一照射か間欠照射か）が放射線効果の程度に大きな影響を及ぼすことからわかる。粗な電離放射線の緩照射や集中単一照射よりも効果が薄い。高LET放射線では、緩照射は逆の効果を与える。これは、集中高LET放射線では飽和効果がおこるという事実によって生ずる。緩照射や間欠照射ではエネルギー量が分割され、それらの効果が加算される。

1.2.8 宇宙空間の放射線生物学

地球の誕生以来、無機および有機物質は自然放射線を浴びてきた。1895年12月からは人工放射線が自然負荷に加わった。天然に存在する放射線源による被ばくには、宇宙由来と陸地起源による体外被ばくと、身体に取込まれた放射性核種による体内被ばくとがある。

宇宙の放射線生物学は、他の宇宙空間因子との交互作用する宇宙線の生物医学的影響を研究する。この研究は、特異的な放射線環境の基礎研究と宇宙飛行士の健康リスク評価に役立つ(Fedorenko, B.S., 1991)。1912年ヘスが発見した宇宙線はおもにプロトン、少数の電子と陽電子（ポジトロン）、アルファ粒子、約1%の重い原子核の混合からなる。後者の成分は、2以上の有効荷電（Z）をもつ高エネルギー粒子（重イオン）、いわゆるHZE粒子である。HZE粒子は銀河宇宙線の1%を占めるにすぎないが、おもに宇宙線の生物医学的影響にかかわっている。

重イオンの特性として、エネルギー付与がきわめて不均一であること、単一粒子の通過によって細胞内の感受性部位に対して平均不活性化線量をはるかに超える大量のエネルギーを付与すること、重イオンはその運動エネルギーに依存してある放射範囲にわたってエネルギーを付与すること、有効荷電と速度の両方に依存するのでLETはイオン特性のよ

いパラメーターではないこと、線量は巨視的値なので非常に限定された値値しかないことが知られている。エネルギー付与がいちじるしく不均一な重イオンでは、単位質量あたりの平均吸収エネルギーとしてのみあたえられる総線量が低レベルのとき、少数の細胞が大量のエネルギーを受け取るが、多くのものは照射されない。そのために、重イオンの生物影響は他の放射線と質的に異なるとおもわれる。

1. 3 放射線生物学の展望と課題

放射線生物学は、つねに生物医学的応用（放射線リスク、放射線防護、放射線治療）の基礎研究と平行して進められてきた。放射線生物学は最近の分子生物学の進歩から恩恵を受けている。インビボでの放射線によるDNA損傷はインビトロ事象と一部異なるという指摘がある(Hagen,U.,1989)。放射線の生物影響は生理的環境や遺伝的背景のような多くの因子に依存すると一般に考えられており、一方的な解析は誤った結論を導きかねない。

1.3.1 低線量放射線の影響

低線量影響が働く放射線防護では修復過程の役割が大きい。発がんに必要な一次過程は修復によって変更できることが明らかにされている。放射線が誘導する修復過程は正常時におこる自然障害も軽減するので、生体にとってポジティブに働くかもしれない。オリビエリらが1984年に報告した実験以来、あらかじめ低線量や低線量率の電離放射線に暴露した真核生物細胞に適応応答が存在することを支持する実験データが多い。この応答の特徴は、後から与えられる高線量の悪い遺伝的影響、つまり染色体障害や遺伝子突然変異が軽減されることにある(Wolff,S.,1992)。低線量の害作用や益作用をはっきりと示す実験的あるいは疫学的証拠はない、したがって、一般に高線量の影響から外挿して、低線量によるがんリスクが評価されている。体細胞突然変異はがん過程の開始に役割を演じるので、低線量による突然変異誘発の適応が最近注目されている。

適応応答の分子機構はまだ解明されていない。低線量によって誘発される分子過程がその後の照射の害作用に対して細胞を防護するというのが、作業仮説である。低線量の放射線放射線が、照射直後にプロテインキナーゼC(PKC)の活性化を誘導するという証拠がある(Woloschak,G.E. et al.,1990)。PKC阻害剤が適応応答を完全に遮断するという観察は、低線量誘導シグナルの変換がPKCの活性化に関与するという仮説を支持している(Ikushima,T.,1992; Liu,S.Z.,1992)。さらに、PKC活性化因子である腫瘍促進物質フォールボルエステル(TPA)は少量で低線量放射線の前処理に類似する(Sasaki,M.S.,1995)。細胞内のカルシウムはPKCを活性化でき(Hallahan et al.,1994)、Caキレート剤やCa拮抗剤がリンパ球の適応を阻害したことは、適応応答の発現におけるPKC活性化の役割を実証している(Wojewodska,M. et al.,1994)。最近の実験データは高線量実験からは予測できない低線量効果の存在を支持しており、低線量によってその発現が修飾される転写体や

蛋白質の役割を明確にすることが大切であろう。

1.3.2 放射線発がん

放射線アポトーシスは、障害細胞を除去し、分子レベルにおけるDNA修復とともに、生体防御機構として重要である。多くのがん遺伝子、がん抑制遺伝子とアポトーシスとの関連も明らかにされつつある。放射線は確実なアポトーシス誘発法であり、アポトーシスに関連する遺伝子のノックアウトマウスが作成されたときには胸腺細胞の放射線アポトーシスが必ず調べられている。がん治療との関連では、放射線による細胞死のどのくらいがアポトーシスにもとづくものかが問題であり、今後の検討課題である。

発がんにおいては、遺伝子、その突然変異、その発現が中心的役割を演じる。たとえば、放射線による腫瘍壊死因子の活性化は遺伝子発現の増大によっておこる (Hallahan, D.E. et al., 1992)、腫瘍壊死因子は腫瘍細胞に対して毒作用をしめす。遺伝子治療と組合わせて、体外から導入した細胞毒蛋白質をコードする遺伝子の活性化のために、放射線が使用されるかもしれない (Weichselbaum, R.R., 1992)。発がんは遺伝子の変化ではじまる。約100のがん遺伝子と10以上のがん抑制遺伝子がみつかり、これらの突然変異は発がんの原因となりうる。放射線による腫瘍のおこりやすさは組織のあいだで異なるので、変異がん遺伝子や変異がん抑制遺伝子の存在下で放射線腫瘍の誘発を知ることは興味がある (Fritz-Niggli, H., 1995)。

ヒトのほとんどすべての種類のがんで、がん抑制遺伝子p53の異常は平均50%に認められている。その主要な作用は、転写制御因子としての機能。これにもとづく細胞周期の調節、ならびに細胞のアポトーシス誘導能である。放射線照射や化学療法剤投与は、正常p53蛋白質を安定化し細胞核内に蓄積させる。その結果、細胞周期はG₁/S境界で停止してDNA障害の修復を促すか、あるいはDNA損傷が重く修復不能のときには細胞をアポトーシスに導く (Lane, D.P., 1992)。がん細胞にp53遺伝子を導入して発現させ、その後放射線を照射したときに重度で修復不能なDNA損傷がおこると、p53蛋白質の働きによってアポトーシスへと導かれ、治療効果があがると期待される (Estreicher, A. and Iggo, R., 1996)。高度なDNA障害を受けた細胞の排除機能を治療に利用することは、がん遺伝子治療の標的として意義深い。

1.3.3 重イオンの生物作用初期過程

さきに述べたように、重イオンの特性は、実験的にも概念的にも特別な問題を提起している。粗な電離放射線で汎用されてきた技法を用いる必要はなく、新しい方法が求められなければならない。エネルギー付与の様式が理論的に検討されなければならないが、付与エネルギー量とその空間分布で表されない質的差異があるのかどうかを知る必要がある (Kiefer, J., 1992)。最近、日本原子力研究所高崎研究所でおこなわれている重イオンのマイ

クロドジメトリ―実験によれば、電離量の空間分布がビーム・コア近傍では従来の理論のように距離の乗に逆比例して減少するのに、遠方では理論とちがって距離の3乗に逆比例し、そして電子の最大飛程より遠方でも電離がおこることがわかった。既報の実験データをイオンの速度（ v ）と有効電圧（ V ）の比の2乗で規格化すると、これまでのデータは統一できることが判明している。

第2章 非密封放射性同位元素の医学利用

近年の非密封放射性同位元素(非密封 RI)の種類別使用量の推移を見ると、そこにはかなりの変化が見られる。これには、医療用非密封 RI である放射性医薬品の変遷が大きく影響している。ここでは、こうした非密封 RI すなわち放射性医薬品の動向について述べる。

2. 1 非密封 RI の使用量の推移

表1は、わが国における1980年から1995年までの、おもな非密封RIの核種別販売数量の推移である。そして表2は、1995年度の核種別非密封RIの使用数量で、総量と医療機関での使用量を記したものである(いずれも『放射線利用統計』からのデータ)。

まず表2から、おもだった(とくに使用量の多い)核種は、大部分が医療機関での使用で占められていることがわかる。したがって非密封RIの使用量の推移は、医療機関での使用、すなわち放射性医薬品の使用量の推移を大きく反映している。

表1を見ると、目立つのは ^{99m}Tc 、 ^{125}I 、 ^{131}I の3核種の数量の著しい伸びである。1985年から1995年までの10年間で、 ^{99m}Tc は約2倍 ^{125}I は約3倍、 ^{131}I に至っては約70倍となっている。 ^{67}Ga は、過去10年間緩やかな伸びを示している。こうした非密封RIの使用量の推移の特徴に、いかなる背景があるかを以下に述べる。

表1 おもな非密封アイソトープの年間販売数量の推移

核種	数量 (TBq)			
	1980	1985	1990	1995
^3H	4.0	12.4	0.3	1.3
^{32}P	0.4	0.5	1.1	1.2
^{67}Ga	6.0	13.3	17.1	18.2
$^{99m}\text{Tc}(\text{G})$	80.9	143.2	171.2	180.4
$^{99m}\text{Tc}(\text{S})$	19.6	36.6	80.0	191.1
^{125}I	0.1	0.3	8.7	21.2
^{131}I	9.1	37.8	29.1	19.4
^{131}Tl	2.3	8.3	17.9	26.5

(G) = Generator, (S) = Solution

数字はすべて小数点第2位以下四捨五入

表2 1995年度のおもな非密封アイソトープの使用量

核種	数量 (MBq)	
	総量	医療機関
^3H	1,297,940	7,690
^{32}P	1,153,170	39,400
^{67}Ga	18,151,310	18,149,390
$^{99m}\text{Tc}(\text{G})$	180,430,350	180,279,580
$^{99m}\text{Tc}(\text{S})$	191,120,450	191,102,440
^{125}I	21,181,400	21,180,510
^{131}I	19,396,140	19,394,940
^{131}Tl	26,516,820	26,515,570

2. 2 新しい放射性医薬品の開発

近年、多くの新しい放射性医薬品が開発され使用されている。その開発の方向性には、いくつかの大きな流れがあると考えられる。

村田雄二：“最近の非密封 RI の変遷とその特性”，Isotope News, No.525, 36 - 39(1998)

からの引用

2.2.1 ^{99m}Tc 標識製剤の開発

大きな流れの一つは ^{99m}Tc 標識製剤の開発である。周知のように、 ^{99m}Tc は、核異性体転移により ^{99}Tc に遷移する放射能核種（半減期約6時間）で、放出する主たる γ 線のエネルギーは約140keVである。 ^{99}Mo から β^- 崩壊（半減期約66時間）により生成し、この ^{99}Mo - ^{99m}Tc 系は過渡平衡が成立するので、 ^{99m}Tc は、 ^{99}Mo ジェネレーターからミルキングにより得られる。このように、半減期が短い（ということは大量投与が可能）、ミルキングによって得られる、放出するおもな γ 線のエネルギーがガンマカメラに適しているなど、 ^{99m}Tc は核医学検査用核種として優れた性質をもつ。そこで、非 ^{99m}Tc 標識製剤に代わりうる ^{99m}Tc 標識製剤の開発が進められてきた。

代表的なものとして、心筋血流シンチ製剤があげられる。心筋の血流状態やviabilityを評価するための放射性医薬品として、従来から ^{99m}Tc TlClが広く用いられ、その高い有用性は確立している。そして ^{99m}Tc TlClと同等の心筋血流評価能を有する ^{99m}Tc 製剤として、 ^{99m}Tc -MIBI (2-methoxy-2-isobutyl isonitrile) や ^{99m}Tc -tetrofosminが登録してきている。これらは上述したような ^{99m}Tc 製剤としてのメリットをもち、さらに大量投与が可能であることから、心電図同期を用いて心機能評価も可能である。ただし、 ^{99m}Tc TlClと異なり再分布現象がほとんどみられず、負荷時像と安静時像とで2回静注が必要であり、この点では1回の静注で負荷時像と安静時像が撮れる ^{99m}Tc TlClに利点があり、依然として ^{99m}Tc TlClは汎用されている。

また、腎機能の評価する動態検査のレノグラムでは、尿細管から排泄される薬剤として従来 ^{125}I （または ^{131}I ）-OIH（ヨウ化ヒプル酸ナトリウム）が用いられてきた。最近これに代わる ^{99m}Tc 製剤として、 ^{99m}Tc -MAG3（メルカプトアセチルグリシルグリシルグリシンテクネチウム）が登場した。これはOIHと同様の血行動態を示し、有効腎血漿流量が測定できる。

さらに、先述した心筋シンチ製剤の ^{99m}Tc -MIBIや、5価の ^{99m}Tc を用いた ^{99m}Tc -DMSA (V) は、悪性腫瘍に集積する性質をもつことが知られており、腫瘍シンチ製剤としての有用性が期待されている。

このような新たな ^{99m}Tc 製剤の開発が、 ^{99m}Tc の使用量の増加の一因となっている。

2.2.2 代謝、機能の画像化

放射性医薬品開発のもう一つの大きな流れは、代謝や機能の画像化である。

心筋シンチ製剤として、血流以外のものを評価できる製剤が登場してきている。 ^{14}C -BMIPP [15, (p-ヨードフェニル)-3 (R, S)-1-メチルペンタデカン酸] は、 β 位に側鎖メチル基をもつ芳香族脂肪酸を123 Iで標識したもので、脂肪酸と同様に心筋に取り込まれるが、側鎖にメチル基を有するためにミトコンドリア内での β 酸化が遅れ、心筋内に長く留まる。したがって、心筋の脂肪酸代謝を評価することができる。虚血性心疾患の

ほか、心筋症、糖尿病性心筋障害などの疾患に対して用いられている。

また、 ^{123}I -MIBG (メタヨードベンジルグアニジン) は、交感神経遮断薬であるグアニジンのアナログであり、神経内摂取により交感神経末端に貯留される。心臓局所交感神経分布および機能を画像化できる。虚血性心疾患、心筋症、糖尿病、自律神経失調症などでの有用性が報告されている。

これらはいずれも ^{123}I 標識製剤であり、結果として ^{123}I の使用量は増えている。

2. 3 ハードウェアの進歩

核医学検査に用いられる機能の進歩もまた、RIの変遷に多大な影響を与えているものと考えられる。

2.3.1 SPECTの普及

SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) は、ガンマカメラを回転させて多方向からデータを収集し、コンピュータ処理により断層像を得るものである。したがってすべてのシンチの可能であり、従来のplanar像に比べて、はるかに高精度に局所的な集積を評価可能である。とくに脳血流シンチおよび心筋シンチでは、SPECTは必須といつてよい。

脳血流SPECTに用いられる製剤としては、 ^{123}I 製剤として ^{123}I -IMPが、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤として $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAOおよび $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECDがある。 ^{123}I -IMPは再分布現象があり、遅延像撮ることによりviability評価が可能である。また $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤では、大動脈弓部と脳のダイナミック撮像を行うことにより、非侵襲的に局所脳血流量を算出することが可能である。脳梗塞や他の脳血管性病変、種々の変性疾患、痴呆、てんかん、精神病など、さまざまな疾患に対して用いられている。

前節で述べたように、心筋SPECTについては ^{201}Tl のほか、さまざまな $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤および ^{123}I 製剤が用いられている。SPECT像によって冠動脈の病変部位がかなり詳細に推測できるようになり、その高い心筋viability評価能と相まって、狭心症患者の術前検査として、またfollow-up検査として広く用いられている。

以上のように、SPECTの出現により、脳および心筋シンチ製剤の需要が飛躍的に高まり、 ^{201}Tl 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、 ^{123}I の使用量の増加につながっている。

2.3.2 多検出器型ガンマカメラ

最近では、複数のガンマカメラを組み合わせて配置した装置が普及してきている。SPECT専用多検出器型ガンマカメラとしては、3つのガンマカメラを三角形に配置したものが代表的で、その中心に人体が入り、カメラが回転してデータを収集する。従来の1個のガンマカメラが回転するものに比べ、複数個のカメラで同時に収集するので、撮像時間

の短縮、画質の向上が図れる。

また、悪性腫瘍の転移巣検出のための検査として、骨シンチ（放射性医薬品はリン酸化合物に ^{99m}Tc を標識したもの）と、Ga（ ^{67}Ga -クエン酸）シンチの全身撮像は汎用されており、どこの施設でももっとも多い部類の検査になっていると思われる。これも以前は1個のガンマカメラで、まず患者の上から前面像をscanし、次にカメラを患者の下に配置して後面像をscan、結局、途中カメラをひっくり返しての1往復が必要であった。最近では、2検出器対向型ガンマカメラにより前面像と後面像を同時に撮像でき、検査時間を短縮できる（あるいはカメラの移動スピードを落として画質を向上させられる）。もちろん全身撮像以外のスポット撮像でも、前・後面、側面像などが同時に撮像できる。

このような、多検出型カメラの導入・普及により、シンチ検査は、より短時間で高画質が得られるようになった。時間短縮は施行できる検査件数を増加させ、また、画質の向上により需要は拡大するであろうから、RIの使用量の増大につながると考えられる。

2. 4 陽電子放出核種の動向

ここでは、今後の展望を含め、陽電子放出核種の動向について述べておく。

核医学検査のなかで、陽電子放出核種を用いるPET（Positron Emission Tomography）は、主として研究的に用いられてきた。周知のように、PETでは ^{11}C 、 ^{15}O 、 ^{13}N などの陽電子放出核種を用いるが、これらは生体の構成元素そのものであり、さまざまな代謝機能が顕像化できる。しかし、これらの核種はいずれも半減期が短く（最長で110分）、施設にベータサイクロトロンが必要であり、現在でも全国で二十数か所で行えない検査である。したがって、PETは臨床検査として著しく利用が制限されてきた。ちなみに、使用核種は ^{18}F （ ^{18}F -FDG）がもっとも多く、ついで ^{11}C 、 ^{15}O となっている。

しかしながら、今後は陽電子放出核種、とくに ^{18}F の使用が増加することが予想される。その理由は、最近SPECT装置で、比較的半減期の長い（110分） ^{18}F -FDGをセンターから各施設に供給し、SPECT装置で撮像することが計画されていることである。その方法には2種類あり、1つは、SPECT装置に511keV（これは対消滅のさいに放出される消滅放射線のエネルギーである）用のコリメータを装着して撮像するものである。最近開発されたSPECT装置は、この重いコリメータの装着に対応しているのが多い。もう1つは、複数の検出器のシステムで同時計数回路による検出を行うものである。海外や一部の国内施設での報告によれば十分に有用な結果が得られており、 ^{18}F -FDGの供給体制が確立されれば、広く使用される可能性があるものと考えられる。

以上、近年の非密封RIの変遷とその背景について概観した。最近使用数量の伸びが著しいのは ^{99m}Tc 、 ^{125}I 、 ^{131}I の3核種で、これには、新たな放射性医薬品の開発と、ガンマカメラシステムの進歩・普及が大きく関与していると考えられた。そして、今後もこの傾向は続くものと思われる。

第3章 密封放射性同位元素の医学利用

医療用具としての密封線源の利用の状況を、現在利用されているものにつき、現状と今後の展開を述べ、ついで、将来の利用が予想される線源を紹介する。最後に、それらを取り巻く問題点およびその解決方法について可能な範囲で述べる。

3.1 現在使用している線源

3.1.1 遠隔外照射線源

外照射による治療は、コバルト-60による遠隔照射と直線加速器（リニアック）によるものがある。リニアックは1997年現在650台稼働している。コバルト-60による照射装置は、350台程度稼働しているが、10年ほど前から減少傾向にあり、いずれはリニアックに置き換わると思われる。ただし、1）リニアックに比べ、出力エネルギーが安定していること。2）本線源を校正用線源としても使用していることから考えると、将来も各地域に1施設程度は使用されるべきと考えられる。

3.1.2 小線源治療線源とその装置・器具

（1）装置に組み込まれた高強度（高線量率）線源

370 GBq（10 Ci）程度の比較的放射能量の多い線源と、MBq単位の線源とが使用可能である。放射性同位体線源による治療は線源を後装填（afterloading）することで線源の高強度化、遠隔操作化が可能となり、飛躍的進歩を遂げた。現在では高放射能線源は、ワイヤにつながれるなどで装置に組み込まれ、照射は室外からコンピュータ遠隔操作により行う。利点は、1回の治療で目標部位にmm単位、0.1秒単位の精度で複数点の照射が可能なこと、診療従事者の被曝がゼロであることである。

核種は、別表の3核種である。

① 高強度（高線量率）Co-60 照射装置

我が国での1967年の導入以来、多くの業績と普及をみたが、この数年は新規に高強度Co-60照射装置を導入する施設はない。装置メーカーが製造をやめたことが大きい。Ir-192と比較すると、半減期は長いものの、線源が大きく治療対象部位が現実には婦人科疾患のみに限られる。現在、稼働中の装置は150台程度である。線源交換されずに事実上廃棄となっているものもある筈である。

② 中強度（中線量率）Cs-137 照射装置

中強度 Cs-137 照射装置は、1) 治療対象部位が現実には婦人科領域に限られる、2) 低線量率であるので治療期間に数日を要する、3) しかもその間、患者は放射線治療病室で同じ体位をとる必要がある、4) 日本での長い期間のデータ蓄積により、高線量率と治療の効果は変わらないと世界的にも認められたこと等により、数施設で使われているに過ぎない。しかし、より低線量率で有害反応の低減に結びつくかの議論はなお終息した訳ではない。

③ 高強度（高線量率）Ir-192 照射装置

高強度 Ir-192 照射装置は、我が国においては 1991 年から普及し始め、高強度 Co-60 照射装置に置き換わる形で利用され、現在 50 施設強で稼働している。Ir-192 線源はサイズが細小化するのに伴い治療対象部位も増え、婦人科領域の他、肺、食道、頭頸部、胆道、前立腺、その他の部位に対し、腔内・組織内照射の形で治療されている。全国的に治療法標準化への動きがある。今後の展開として、血管内放射線治療（末梢血管）にも適用されようとしていることとも併せて、稼働台数は、最終的には、都道府県に少なくとも 1 つの設置は見込まれ、さらに十数台は増加が見込まれる。

（2）線源のみを利用し、腔内・組織内照射するもの（低線量率照射）

装置に組み込まず使用する線源は、核種は Cs-137、Ir-192、Au-198 である。Ra-226 は現在は販売されておらず、ほとんどが Cs-137 に置き換わっている。

形状としては針、管、ワイヤ、ピン、シード状のものがある。針、ワイヤ等は治療に熟練を要すること、術者の被曝がゼロではないこと等から、使用施設は年々減少傾向にはあるが、必ずしもすべてが高線量率イリジウム照射装置に置き換わることはないと考えられる。即ち、疾患部位によっては、高線量率イリジウム装置よりは金グレインのように僅かな刺入時間で刺入が終わり、患者の QOL が格段に良好に保持される場合もある。また、より低線量率照射が有害反応の低減に結びつくとする放射線生物学に根ざした議論はなお終息した訳ではない。

眼科領域に使用される線源には Sr-90 (Y-90) および Ru-106 がある。いずれも β 線源である。

今後の見通しをあえて大胆に予測すれば、線源の安定供給とも関係するが、流通する核種は、今後利用が見込まれる I-125、Pa-103 も含めた数種類の核種から 2 核種程に収束すると思われる。ただし、現時点でそれがどの核種かを見通すのはなお困難である。また、使用施設は幾分の増加はあるものの、ほぼ現在の施設（数十施設）での集中化は変化ないと考えられる。まだ Ra-226 が廃棄されていない施設が全国にあり、1 日も早い廃棄が望まれる。

3.1.3 その他

(1) ガンマナイフ

放射線を多方向から1点に集中させる方式が開発されている。 ^{60}Co を用いた装置はガンマナイフと呼ばれ、201個のコバルト線源を集中砲火を浴びせる形で照射する。頭部のことに脳動静脈奇形、下垂体腫瘍、聴神経腫瘍などの良性疾患のほか、さまざまな原発性・転移性腫瘍にも適用される。手術せずにメスと同等の効力を発揮でき、この名があるが、同様の技術は最近、X線ナイフすなわち直線加速器対応のものでも応用が可能となっており、注目される。

加速器を利用したものは、他の悪性疾患などへの応用範囲が広いことから装置の価格に見合った使用ができるが、機器のマシントイムの制約を受ける。放射線科が充実している施設では加速器を、脳疾患専門病院で新たに設置場所を確保できる施設ではガンマナイフを利用するという2方向で利用が進むであろう。現在、ガンマナイフ設置施設は、およそ20施設である。専ら頭部疾患にのみ適用されているが、今後の研究の方向は体幹部腫瘍（例えば肺・肝腫瘍）への応用にある。

ガンマナイフ治療は平成9年に、直線加速器による定位放射線治療は同10年に健保採用された。

(2) 血液照射装置

最近、注目されている放射線利用手段のひとつである。

輸血後GVHD（移植片対宿主病）は、輸注血液製剤内のリンパ球が抵抗力の低下した宿主を攻撃する病気で、治療法も確立されず、ひとたび発病すれば死亡率は高い。すべての血液製剤の放射線照射が唯一の対処法で、この行為は健保採用されている。日本赤十字社血液センターがすべてを照射済みの血液製剤を供給できる体制にしつつあるが、大口消費施設では緊急時輸血への対応や適用薬価との絡みで、血液照射装置の需要はなおあると思われる。

血液照射用途の密封 Cs-137 線源装置は出力エネルギーが高く（662 KeV）、また安定しているので適切と考えられる。ただし、わが国ではX線血液照射装置が医療法の規制のみのため、照射線量の不均一さなどで難があるにもかかわらず、密封 Cs-137 線源装置の数のほぼ10倍が導入されている。理由として装置の重量に対する建屋の耐加重の問題などのほか、大きな問題は法規制である。密封線源の使用には医療法に加え障害防止法の規制も必要となり、主任者の選任、測定、教育訓練の義務等が新たに加わるため敬遠される。しかし、この装置自体に限れば、製造物責任（PL）法との絡みで、業者による安全性の点検の拡充などにより、規制の多くを肩代わりできる可能性もあると考えられ、今後の課題である。

(3) 骨塩定量装置

本装置は、十数施設で ^{125}I 、 ^{153}Gd が利用されているが、将来はすべて X 線装置に替わると思われる。

注) 高線量率、低線量率: ICRU Report 38 "Dose and Volume Specification for Reporting Intracavitary Therapy in Gynecology" (1985 年) に定義され、その線量率が $0.40 - 2 \text{ Gy/h}$ の線源を低線量率、 12 Gy/h 以上の線源を高線量率という(多くは $120 - 300 \text{ Gy/h}$ である)。

3. 2 今後、使用され则认为られる線源

3.2.1 核医学吸収補正用線源

核医学においては定量化が最大の問題で、今後はどうしても必要となるが、そのために必須なのが核医学吸収補正用線源である。近々、医療法の整備が整えば、最初の 1 年で数 10 施設の利用が見込まれ、さらに数年後には核医学施設のおよそ半数は本線源を利用すると思われる。

利用方法について幾分大胆な予測をすれば、心疾患については、 ^{153}Gd (棒状線源、面積線源) が主流になるであろう。また、脳血管系疾患については、PET 用製剤が放射性医薬品として承認・流通するようになる数年後には、SPECT 用カメラに ^{137}Cs 線源を付け PET 製剤で診断されるようになると思われる。

詳細については核医学利用の項をご参照いただきたい。

3.2.2 悪性腫瘍等の治療用線源

永久刺入線源として、 ^{125}I 、 ^{103}Pd の利用が検討されている。これら線源は、欧米では古くから多用され、主として前立腺癌の治療に効果を発揮してきた。手術不要で、機能が温存されることから患者の QOL もよく、医療費削減にも貢献する本線源が我が国において利用されて来なかったのは、事故時における線源の管理の問題点が解決していないためである。1997 年には海外メーカーが日本市場進出に向け、我が国での利用の調査を行った。この様な経緯もあり、利用できる状況を作る必要がある。

3.2.3 血管内放射線治療

(1) 血管内放射線治療とは最近、注目されている治療である。

動脈硬化にともなう末梢動脈の狭窄、あるいは狭心症や心筋梗塞の原因ともなる冠動脈狭窄に対する治療には様々な手段があり、静脈や人工血管などを移植するバイパス手術のほか、手術をせずに狭窄血管を広げる方法も数多く施行されている。後者には血管形成術とステント埋め込み術が挙げられ、最近では後者の施行件数もバイパス手術と同等か、や

や上回るほどになっている。

「血管形成術」(正しくは経皮的経血管動脈形成術 (Percutaneous Transluminal Angioplasty¹, 略して PTA))とは、バルーン(風船)のついたカテーテルを局所麻酔下で、X線透視装置で確認しながら患部まで運び、つまりかけている動脈をバルーンで拡張し、血流を改善する方法である。冠動脈への適用を経皮的経血管冠動脈形成術 (Percutaneous Transluminal Angioplasty 略して PTCA)という。PTCAは、1977年の臨床応用以来、すでに20年にわたる技術である。PTCAを施行した後、3-6割程度は再狭窄を起こす。リモデリング (remodeling)現象すなわちバルーンによって加わった力に対する反発によって起こるとされる。これに対し、金属製の網状小チューブである「ステントの埋め込み」が施行される。即ちステントをバルーンカテーテルに載せて血管内に送り込み、狭窄部分でバルーンとともに膨らませ、血管壁に押しつけた後、バルーンをしぼませ、バルーンカテーテルを抜き去るとステントだけが残し、内腔の広さは保たれる。ステント使用後にも再狭窄が3割程度には生じる。Restenosis と呼ばれる血管の内腔増殖(平滑筋増殖)が原因と考えられている。Restenosis が原因の再狭窄に対しては、さまざまな予防の試みがなされた(薬物投与、ステントへの薬剤塗布、遺伝子療法)が、臨床的に有効であったのは、血管内放射線治療 (endovascular brachytherapy)のみである。

密封放射線源による治療としては、悪性腫瘍治療とは異なる利用法で、狭心症や心筋梗塞等で起こる冠動脈狭窄の再狭窄防止に使われる。血管疾患は高齢化社会の到来に伴い、増加が見込まれる。現状では、PTCA やステントを繰り返すか、バイパス手術で対応するしかないが、患者負担や、高騰する医療費とも見合った解決が必要である。

用語については血管内照射とする場合、レーザーや高周波照射治療などと区別できないので、血管内放射線治療と呼ぶこととする。

(2) 進捗状況

世界的にみても、医療用具の許可を得たものはない。米国では、いずれの用具も治療の第1段階(フェイズI)が済んだ段階で、販売まで進むのは2000年あたりとなる。それが火きな市場となるかの可能性を見極めるにはなお時期尚早の段階である。

(3) 対象部位

種類は表のとおりであり、対象となる部位は冠動脈と末梢動脈の二つがある。

① 末梢動脈

末梢動脈は血管内径が大きい (cm φ)。このための問題点は、ひとつは線量均一性の確保が困難(センタリング装置の設計が難しいこと)であり、他方は、血管の内径と外径とに均等に照射しなければならず、β線源では適正な線量の設定が困難な点である。

末梢動脈の PTA 後の再狭窄防止には、密封小線源治療線源である高線量率イリジウム照射装置を利用できる。国内では主として放射線科が中心となって研究されている。

なお、 β 線利用（P-32 線源）も開発中である。

② 冠動脈

冠動脈再狭窄予防のための放射線治療の要望は、主として従来は放射線同位元素業界とは全く接点のなかった循環器科から起こっている。利用形態は、カテーテルの先端に密封線源をつけるもの、ステントそのものを放射化したもの、カテーテルに付いているバルーンの内側に放射性物質を塗布したもの、バルーンに液状放射性物質を入れたもの等が海外で研究されている。

センタリング装置の重要性はあるが、冠動脈の内径は 3 mm ϕ で末梢動脈よりは小さいこと、放射線の経軌のない循環器科の希望として遊散が容易なこと、等から β 線源の希望が多い。また、放射化したステントは密封で 3.7 MBq (100 μ Ci) 以下のものもあること、センタリングの必要がないことから関心は高い。しかし、永久刺入なので、吸収線量を確定しにくいという問題はある。

特に、我が国では、放射線科との協力がある大学での研究開発では、利用経験を積んだ高線量率 Ir-192 装置を利用したものにも関心をもたれ、また、高線量率イリジウムアフターローディング装置そのものを改良する試みもなされている。

3. 3 利用推進に必要なこと

我が国の科学は日進月歩しており、それは好ましいことである。しかし、医療を取り巻く状況もまた変化している。こと医療に関しては、進歩した科学を必要な患者が享受できるよう普及を考えねばならず、ややもすると不普及のために訴訟という事態にもなりかねない。従来からも言われていたが、今日とみに叫ばれている事態である。放射線に対するアレルギーの強い我が国ではあるが、一方で質の高い医療に関する情報は患者側のほうが得ている場合すらある。患者がより質の高い医療を世界にあまり遅れることなく受けることが出来、さらに放射線（治療・線源）の管理もうまく運用されるという状況を作ることが困窮ではあるが、今後、現場でよい医療を提供するのに必要な環境整備などにつきいくつか述べる。

3.3.1 これからの線源とその管理

現在の線源はほとんど原子炉で製造されているが、将来は国内に設置のサイクロトロンでの生産に移行することで、安定供給に貢献する可能性がある。

線源の管理面からは半減期の長すぎるものは望ましくない。即ち現場担当者の任期を超

えて線源交換が不要であると、後代の担当者にはそれが放射性物質であることも判らなくなってしまう危険すらある。1ないし3年に1回程度の線源交換あるいは点検を義務化することにより管理も充分行われることが期待される。Ra-226 線源の廃棄、あるいは高線量率 Co-60 線源で使われていないものなどは施設検査の際の廃棄処分の奨励により促進される可能性がある。

製造物責任（PL）法が制度化されている。放射線装置・器具にも仕様に含まれる範囲内で製造者は責任をもつべきである。ここから、装置・器具の定期点検などの義務を生じさせられないか。また、ともすれば従来は各施設で定期点検や定期保守管理は認められていなかったが、今後はこれを義務づけるのも一法と考える。

3.3.2 複数にまたがる専門医およびコメディカルも含めた協力体制の必要性

放射線治療は治療後の QOL（quality of life）を高く維持でき、しかも治療率は外科手術と比べても遜色がない。長年の放射線治療医の努力により、適応疾患も増えてきた。線源が高強度化、小型化する結果、線源近傍の線量測定・評価が極めて重要になるが、同時にそれは極めて難しく、装置の維持管理とともに、放射線医学物理士の協力が今まで以上に不可欠となる。

さらに、血管内放射線治療については、循環器科医のほかにも、小線源の使用経験豊富な放射線治療医、Interventional Radiology（IVR）の技術に通じている放射線科医等の専門医同士の緊密な連携がより一層必要となる。

3.3.3 合理的な法規制

現在、放射性医薬品、X線装置は医療法、労働法の規制を、医療用具である密封線源、加速器はこれらに加えて、放射線障害防止法（障防法）の適用を受ける。障防法で国家資格の放射線取扱主任者の選任を義務付けても、診療に用いる場合には放射線取扱主任者として医師または歯科医師を選任すればよく、国家資格である放射線取扱主任者の精神が生かされにくい。一方、医療法は、障防法の問題、すなわち放射性物質の取扱い基準による放射線障害防止に加え、患者の治療に役立てるという視点が加わっている。しかしながら両法令にはお互いに整合性が取れているとは言えない条項もある。一方の条項が現場の状況を勘案したものであっても、使用者はもう一方の法規のより厳しい条項に縛られる。1日も早い法令の一元化が望まれる。

近年の医療の進歩は目を見張るものがあり、放射性の医療器具も無関係ではありえない。一番望ましい形は、進歩に遅れることなく法を整備し、診療従事者も患者も安心して最良の医療を受けられる状況として、医療法に一元化することである。

3.3.4 必要なポストとその配備

放射線医学物理士が小線源治療や血管内放射線治療での線量測定などに必要であり、不足していることは上項で述べた。あるいは粒子線治療の現場においても医学物理士を緊急に必要としていることは言うを待たない。

あるいは血管内放射線治療で循環器科医のほか、小線源の使用経験豊富な放射線治療医、IVR 放射線科医の専門医同士の緊密な連携が必要なことは述べた。これには専門医同士が同じ場にいることが必要である。

現在の医療機関のシステムは人員に関しては極めて剛直で、様々な理由からこのようなニーズには現実的にほとんど対応できないと言って過言ではない。また、それに対応できる人材がいない（すぐに見つからない）のも事実である。医療機関側からすれば、必要なポストをどうやって配備するか（常勤か、非常勤でもいいのか）、が問題であり、人資源側からすれば、必要な人材をいかに増やすか、いかに生かすか、という命題とともに、ニーズをいかに把握し、それに応じた教育をするか、が問題となってくる。

A. 現在使用している線源

	名称	略称	核種	放射エネルギー	医療法の分類
遠隔照射治療	遠隔照射用線源	テレコバルト	Co-60	1~532.8TBq	装置
小線源治療 (brachytherapy)	アフターローディング用線源	コバルトラルス	Co-60	37~259GBq	装置
		セシウムビーズ	Cs-137	1.48GBq×24×3	装置
		高線量率イリジウム	Ir-192	296.370GBq	装置
	金粒子	ゴールドグレイン	Au-198	185MBq	器具
	針	セシウム針	Cs-137	55.5~333MBq	器具
	管	セシウム管	Cs-137	463~231.3MBq	器具
	イリジウム線源	低線量率イリジウム	Ir-192	37~740MBq	器具
	アイソトープ（外照射治療）		Sr-90	2.04GBq	器具
	アイソトープ（腔内・組織内）		Ru-106	9.3~25.9MBq	器具
外照射治療	ガンマユニット	ガンマナイフ	Co-60	1.11TBq×201	装置
血液の照射	血液照射装置		Cs-137	46.25~92.5TBq	装置・診療機器
診断用	骨塩定量装置		Gd-153	1.85, 3.7GBq	装置・診療機器
	骨塩定量装置		I-125	3.7, 7.4GBq	装置・診療機器

B. 今後、使用されると考えられる線源

	名称	略称	核種	放射能量	医療法の分類
新しい利用(1)	核医学吸収補正線源	棒状、面積線源	Gd-153	2.22~37GBq	装置、器具
		棒状線源	Co-57	740MBq	器具
		棒状線源	Am-241	5.55GBq	装置
		棒状線源	Cs-137	未定	装置
新しい利用(2)	血管内放射線治療用線源	カテーテル使用	Str-90/Y-90	未定	器具
			Y-90	未定	器具
			Ru-106	未定	器具
			Ir-192	未定	器具
			P-32	未定	器具
		ステント	P-32	3.7MBq以下	規制対象外
			Xe-133	3.7MBq以下	規制対象外
小線源治療	悪性腫瘍等治療用線源	シード	I-125	20~25MBq	器具
		シード	Pa-103	37~60MBq	器具

第4章 加速器の治療への利用

加速器の医学利用のうち粒子線治療が注目を浴びている。粒子が加速エネルギーに応じた水中深さでエネルギー付与（linear energy transfer：LET）が最大になる（Bragg peak と呼ぶ）という現象を最大限に利用すると、標的である腫瘍に対して集中性のよい線量分布が得られる。加速粒子（陽子、重イオン）の利点はこの線量集中性のほか、ピーク部分での高 LET 部分の生物学的効果も期待できる。即ち、生物学的効果比（relative biological effectiveness：RBE）は陽子線では 1.0 - 1.2 とほぼ従来の X 線などと同等であり、良好な線量集中性の特徴だけでも十分に利益となるが、C イオンでは RBE は 3.0 程度に達し、入射部分での低線量とあいまって、腫瘍部分に高線量を投与しつつ治療期間を短縮させて加速再増殖を阻止することが可能となる。また照射技術の開発自体は、例えば CT の出現などにより粒子線治療計画が発展を遂げたように、応用科学分野として high technology を結集させるという側面もある。

世界的には 1954 年米国 Lawrence Berkeley Lab.（LBL）での陽子線の適用、1957 年スウェーデン Uppsala における陽子線の適用、1957 年 LBL でのヘリウムイオンの適用、1961 年米国 Harvard Cyclotron Lab. の陽子線の適用などで実績を挙げ、全世界での利用の先駆けとなった。1990 年には米国 Loma Linda 大学医療センターで、世界初の病院附属の陽子線治療施設が臨床応用を開始した。1997 年現在、世界では 19,000 名の患者が加速粒子治療の恩恵を受けている。疾患として眼の脈絡膜黒色腫は手術をせずに 90% 以上に局所制御が可能で、米国保険制度での支払いが可能となっている。また、中枢神経近傍の脊索腫および軟骨肉腫も、手術不能、従来の放射線治療には低感受性であったが、粒子線治療により効果が認められている。

我が国では 1975 年の放医研サイクロトロンによる中性子線治療、1979 年よりの 70 MeV 陽子線の医学応用、1983 年の筑波大学陽子線医学利用研究センターでの陽子線治療などに続いて 1993 年放医研重粒子医療センターでの HIMAC 炭素イオンによる治療が開始された。いずれも線量集中性を活かして、筑波大学では肝臓に対する良好な治療成績が報告され、また HIMAC では 1997 年末までに 380 例を治療し、殊に従来は放射線に対して難反応性、低感受性とされ放射線治療の適応になりにくかった疾患である悪性黒色腫（頭頸部、その他）、肺癌（唾液腺、甲状腺など）、骨肉腫や軟部組織肉腫などへの治療効果は良好で、生じる有害反応とひきあわせても有効との感触が報告されている。

続いて 1997 年には国立がんセンター東病院で陽子線治療装置棟（235 MeV サイクロトロン）が竣工し、1998 年の医学利用開始を待つ段階になっている。これは病院附属の施設としては世界で 2 番目のものとなる。筑波大学でも病院敷地内に陽子線治療装置の

設備が決定されている他、科学技術庁の推進策により、兵庫県、静岡県、栃木県などが粒子線装置設置の名乗りを挙げている。一方、HIMAC は現在世界で唯一の重イオン加速器であり、その面からも物理科学実験手段としても貴重なものとなっている。

医療面での今後の方向性として、技術的にはなるべく散乱体を用いないより簡便で正確なビーム制御法の開発が待たれ、これにより、高線量域の標的からの逸脱部分の減少、中性子量の発生の減少、補助具製作の減少、さらには照射時間の減少などに繋がることが期待される。またこれら高技術機器の運転・制御・開発に関わる物理士やオペレータなど、関係の人的資源の確保と処遇は重要な問題で、これは粒子線装置の設備が全国レベルで討議される現在になって、急激にクローズアップされはじめている。

第5章 放射線による突然変異育種

1927年にマラーはショウジョウバエ、スタッドラーはトウモロコシに放射線を照射し、人為的に突然変異を誘発することに成功した。スタッドラーは、その後の実験からX線による突然変異は単に頻度が高いだけでなく、質的にも自然突然変異と異なること、実用形質におこる突然変異は同時に不利な突然変異をともなう場合が多いと結論し、放射線による突然変異育種に対して悲観的であった。しかし、欧州のニルソン・エーレやシュツッペの初期の研究は十分に応用できることを示した。しかし、放射線を利用して作物に突然変異をおこす研究が積極的になったのは、第二次大戦以後の1950年代である。これらの研究の結果、放射線感受性、突然変異のキメラ状出現、突然変異体の遺伝学的、生理学的解析、育種材料としての利用などが確立した。

突然変異体の選抜方法や増殖方法は、作物の生殖様式によって異なる。栄養繁殖製作物では、体細胞に誘発される突然変異が利用される。種子繁殖性作物では、体細胞または生殖細胞に誘発された突然変異が配偶子を経て受精によって後代に伝えられる。したがって、自殖性作物なのか、他殖性作物なのかによって、その扱い方が異なる。人為突然変異では、優性突然変異よりも劣性突然変異が多く誘発されるので、自殖性作物のほうが有利である。

5.1 現 状

放射線によってえられた突然変異体を増殖して実用化するとき、これを突然変異体の直接利用という。この場合の改良形質は、半矮生と早熟性が多い。いっぽう、えられた突然変異体を交配親として利用するとき、これを突然変異体の間接利用という。世界各国で突然変異によって育成された登録品種数は、1997年までに2000に及んでいる。1960年には数十品種にすぎなかったのが、飛躍的增加といえる。

それらの品種特性をみると、多収性、さらに多収性と密接な関係にある耐倒伏性、短稈などが多く出現し、多収性品種の育成が可能であることを示している。一般に病害抵抗性の突然変異の誘発頻度は低い。そのために、耐病性突然変異体の選抜には大量の個体を検定しなければならない。しかし、ナシの「ゴールド20世紀」のように、耐病性突然変異の獲得は農薬の使用量を減らし、その散布作業を省力化するので、顯著に貢献する。また付加価値を高める品質の改良は、色、形、大きさなどの形態突然変異の利用に限られていたが、生化学的手法が導入され、たとえば西尾ら(1992)は電気泳動法によってイネの突然変異系統からアレルゲン蛋白質欠損系統を選抜した。生態的形質も突然変異によって改良でき、北欧ではオオムギの栽培可能地域の北限拡大に貢献した。

種子繁殖性作物の場合には比較的短時間で大量の処理ができる種子照射がおこなわれ、

栄養繁殖性作物の場合には挿木用、接木用の枝、生育中の植物体が処理される。種子や枝に放射線が照射されると、組織内の単一細胞にのみ突然変異が誘発されるから、突然変異はキメラ状となる。種子繁殖性作物では種子繁殖によってキメラは解消する。しかし栄養繁殖性作物では、キメラをどのようにして解消するかが大切である。そのために、枝によって細胞数の少ない芽の萌芽を促進する切り戻し法、高線量を照射して大部分の細胞を死滅させて少数の細胞から芽を形成させる内部摘芽法が用いられる。また組織培養によってもキメラが解消できる。

放射線照射による染色体異常も利用できる。栽培種と異なる種や属の有用な遺伝子を栽培品種に導入するとき、遠縁ならば交配しても雑種がえられないことがある。この交雑不親和性は放射線照射によって打破できる。たとえば、栽培タバコと野生のゴッセイ・タバコの交配組合わせでは、強い交雑不親和性のために成熟雑種がえられない。γ線あるいは 4He^{2+} を照射した栽培タバコの花粉を用いて交配することによって成熟雑種植物体をえることに成功した。

正常な染色体組にさらに1本の染色体が加わった場合、これをトリソミックスという。余分の染色体が異種由来のものであるとき、これを異種染色体添加系統という。この余分な異種染色体に有用遺伝子がのっているとき、これは交配の中間母本として用いられる。異種染色体添加系統に照射すると、有用遺伝子を異種染色体から切り離し、栽培種の染色体に移すことができる。

植物細胞は全能性といって、個体を構成する細胞の一つ一つが完全な個体に復元する能力をもっており、多くの種類の植物で全能性が実証されている。このために、細胞培養や組織培養の手法を放射線育種に導入すると、放射線照射によって生じた突然変異の選択が実験室内で可能となり、キメラの解消が容易となるほか、個体を扱う従来の方法に比べて小規模ですむ利点がある。国際原子力機関（IAEA）の遺伝育種部門でも、1980年代中ごろからこの方法に着手し、世界各国への普及に努めている。サイベルスドルフのIAEA研究所では、1985年から組織培養の手法を料理用バナナの放射線育種に取り入れ、すでに2品種を育成した。バナナ植物体から分離した生長点（分裂組織）を1枚のペトリ皿のなかに数百個ならべて培養し、これらにγ線を照射して突然変異をおこし、その後試験管内培養、鉢植え、畑移植の過程で、優良個体を選抜した。永富ら（1990）は、農水省のガンマフィールドで長期間照射したキク植物から花卉や蕾を採取して試験管内に培養し、多くの優良系統をえることができた。

5. 2 展望と課題

これまで放射線育種に利用されてきた線源はおもにX線やγ線であったが、近年の加速器施設整備にともなって新たにイオンビームが線源として用いられるようになった。キクの花弁や葉片を培養したのち、 $^{12}\text{C}^{5+}$ イオンを照射し、植物体を再生させたところ、花

色の突然変異として複色や条斑が多数出現した。複色突然変異は、これまでの γ 線照射では少ないがイオン照射で頻度が高く、イオンビームの突然変異誘発機構の解明が望まれる。

放射線育種の過程で誘発された突然変異体の大部分は実用化していないが、これらのなかには未知のものも多く含まれており、貴重な遺伝資源である。なかには育種素材として利用できるものもあろう。突然変異体を有効に利用するためには、従来はほとんどおこなわれて来なかったが、突然変異遺伝子の染色体上の座位決定、クローニング、塩基配列の決定、遺伝子の発現について研究し、突然変異遺伝子の構造と機能を解明する必要がある。

第6章 放射線による不妊虫放飼法

不妊虫放飼法または不妊化法の基本的な考えは、ニップリングによって1937年に生まれたが、適当な不妊化の方法がなかった。その後、マラーのX線によるショウジョウバエの突然変異誘発を知り、放射線照射による不妊化をヒツジやウシに大きな被害をおよぼす害虫ラセンウジバエで1950年に試み、生殖細胞にのみ放射線障害を与えて不妊化に成功した。1955年にはベネズエラ沖のキュラソー島でラセンウジバエの根絶に成功し、不妊虫放飼法は画期的な害虫防除法として注目された(Knipling, E.F., 1955)。

6.1 現 状

米国全土とメキシコからラセンウジバエを根絶するために不妊虫放飼法が用いられた。その後、世界各国で多くの害虫に応用されたが、成功するものは少なかった。しかし、ミバエ類では、米国、日本、メキシコなどで成功し、現在はアジアの国、とくにタイとフィリピンでも試みられるようになった。

日本では、沖縄県久米島のウリミバエ根絶実験に不妊虫放飼法が初めて適用され、1978年に根絶に成功した。この事業が拡大されて、1993年には南西諸島の鹿児島県奄美諸島と沖縄県全域でウリミバエが根絶した。また東京都小笠原諸島では、ミカンコバエにこの方法が適用され、1983年に根絶に成功した。

昆虫にγ線を照射したとき、一定のしきい値の線量以上では個体群に占める不妊虫の割合が増し、ある線量以上になるとほとんどの虫は不妊となる。ミバエ類では不妊化線量は50～120グレイである。不妊化線量はミバエ類の種や性によって異なる。ミバエ類は蛹期に休眠して齢が特定できないので、成虫期に照射するヨーロッパオウトウミバエを除くと、照射する発育段階は蛹期である。その理由は、卵や幼虫は放射線感受性が高く、蛹は成虫よりも照射や輸送などの操作が容易であることによる。

不妊虫放飼法による害虫防除が成功するためには、高い活力をもつ不妊虫の放飼が大切である。この方法は、多くの国で数十種の害虫に適用が試みられてきた。しかし成功例が少ないのは、ハエやカの双翅類以外の昆虫では、不妊化線量が照射されると、生殖細胞ばかりでなく体細胞にも重大な放射線障害が生じ、活力が低下するためである。活力に大きく影響する照射条件は、線量、照射時の昆虫の齢、照射中の酸素圧などである。ミバエ類の活力は室内で評価する場合、蛹から成虫がでてくる割合（羽化率）、羽化成虫のなかで飛翔可能なものの割合（飛出虫率）、生存率、性的競争力などが指標となる。性的競争力は、雄が雌をめぐる交尾争いで雌を獲得する能力を比較する。実際には、照射雄と非照射雄および非照射雌を同居させ、交尾頻度、雌が産む卵のみ化率で評価する。野外では、標

織再捕獲法による分散、生存率、野生虫の生息場所への定着能力、不妊虫放飼地域において野生雌が産む卵のふ化率を評価する。不妊化虫放飼法における不妊は、優性致死突然変異による。優性突然変異を含む精子は正常な精子と競争できるからである。

不妊虫放飼法では、ミバエ類を人工飼料で大量に飼育し、蛹の時期に適量の γ 線を照射して不妊化したのち、野生虫を上回る数で野外に放飼する。不妊の雌は野生虫の雄と交尾するが、雌の産む卵はふ化しない。したがって、不妊虫を放しつづけると、やせいの虫は次第に減少し、ついには根絶する。この方法は、昆虫の交尾習性を利用し、防除対象の害虫だけを根絶するので、理想的な害虫防除法といえる。

タイでは、まず北部のミャンマー国境に近いドイアンカンでミカンコバエの不妊虫放飼法がおこなわれた。タイ照射センターで照射された不妊化蛹はバンコクからチェンマイまで夜行列車で運び、さらにトラックでドイアンカンまで運ばれている。到着した蛹は開封され、30か所の放飼小屋に配分され、小屋のなかで成虫にする。羽化した成虫は屋根の隙間から野外にとびだして野生虫と交尾する。試験地内に設けられたトラップには、ミカンコバエ雌の誘引剤メチルオイゲノールを殺虫剤と混ぜて入れてある。捕獲した雄のハエはバンコクに持ち帰り、不妊虫にあらかじめ付けておいた蛍光色素を検出し、不妊虫と野生虫の比率を調べ、効果を判定する。不妊虫の割合が高まれば、効果があることになる。もう一つの効果判定法は、モモ、ナシなどの果実を採集し、その被害程度を調べることである。不妊虫放飼法は1985年から始まり、最初は効果が上がらなかったが、1992年から放飼数を増やしたところ、1993年には不妊虫と野生虫の比率が10:1以上となり、モモの被害率は放飼前の60%から10%に減少した。

6. 2 課題と展望

不妊虫放飼法では、大量飼育や γ 線照射の施設、よく訓練された人材が必要である。また大量の不妊虫を広い範囲に放飼し、その防除効果を判定するためには、組織的活動が必要である。また小山・垣花(1995)によれば、不妊虫の品質管理と現地における効果の判定が重要である。品質管理は、放した不妊虫が野生虫と確実に交尾できるように、飼育、不妊化、輸送、放飼の各過程を正しく管理することである。

第7章 食品照射

7.1 我が国の食品照射研究の経過と照射食品の安全性の確立

原子力委員会は昭和42年9月14日研究の重点化のため原子力特定総合研究方針を決め、その第1号として食品照射を選定し(予算7億円)、同9月21日ジャガイモ等9品目について42～49年度までに実用化の見通しを得ることを目標とした。科学技術庁は11月29日、食品照射運営会議を発足した。日本原子力研究所・高崎研究所は照射食品試料を提供のためと推定されるが同年10～11月にかけてジャガイモ、玉ネギの照射を実施している。特定総合研究は研究期間の延長を含め昭和42年～58年3月まで実施され、当初の9品目を7品目について実施された。この結果を表1.1に示す。

表 7.1 原子力特定総合研究一覧

品 目	目 的	放射線の種類	適性線量 (Gy)
ジャガイモ	発芽防止	Co-60 ガンマ線	60～ 150
玉ネギ	発芽防止	Co-60 ガンマ線	20～ 150
米	殺 虫	Co-60 ガンマ線	20～ 50
小 麦	殺 虫	Co-60 ガンマ線	20～ 50
ウインナソーセージ	貯蔵期間延長	Co-60 ガンマ線	3000～5000
カマボコ	貯蔵期間延長	Co-60 ガンマ線	3000～5000
ミカン	表面のカビ防止	800keV電子線	1500～3000

これら食品照射研究の目的研究計画策定当時の世相を反映して、食品の長期保存、保存中の腐敗、虫害による損失防止を主眼において研究され、食品の量的、價格的に安定な供給を目的とした。研究は農林水産省、厚生省傘下の研究機関、科技厅傘下の日本原子力研究所、大学にわたる総合的なものである。取り上げられた各食品の研究範囲は照射効果(農林水産省関係機関)、照射食品の健全性、毒性試験、世代試験、変異原性試験(厚生省関係機関)、食品照射技術(日本原子力研究所)、照射食品検知(判別)法、関連基礎研究(大学)にわたり、各品目毎に纏められた報告書(資料編)が食品照射運営会議から原子力委員会へ報告されている。

特定総合研究の実施中から既に一部の消費者から照射食品の使用・安全研究のデータ解釈への反対運動があったが、当時食品照射研究に従事した研究者は必ずしも明日の技術を追求するのではなく、食品供給の安定化、特に21世紀に予測される人口爆発に対し食料

供給問題を解決しうる実現性の高い技術の科学的データの蓄積するとの気概に燃えて、省庁の相違を超えて互いに信頼して研究・開発進めた時代であった。

特定総合研究の最初の課題であったジャガイモの発芽防止は厚生省の認可を得て、農林水産省の補助金を得た土幌町農業協同組合の手で照射施設を含むジャガイモ貯蔵・加工施設が昭和48年12月完成し、翌年4月照射ジャガイモを初出荷した。以来今日に至るまで毎年1.5万トン規模のジャガイモの照射処理が継続されている。照射ジャガイモは春先になっても発芽しない特性を生かし、土幌農協ジャガイモ加工工場は通年操業。また一部の地域では生食用照射ジャガイモがその品質のよさのため利用された。ジャガイモ照射はその後四半世紀を経た今日でも操業を続けている。他方、照射ジャガイモの実用化は一部消費者の反発を買い、その後規制当局は食品照射の認可について慎重な対応を取られることとなった。

消費者に対する照射食品の受容を得るために大切なのは照射処理が食品の栄養素を破壊せず、また毒性物質の生成が認められないことが基本である。原子力特定総合研究が発足した当時は食品は生産地により品種も異なり、従って海外で得られたデータが我が国でそのまま適用出来るかどうかは実証されていないので安全性の試験は国産品を使用して試験する実証する必要があると言った考え方があった。従って特定総合研究では時間と経費のかかる実験動物を使用しての各種毒性試験が計画され、実施された。世界各国でこのようなデータが蓄積されるに従い、各国のデータの類似性から費用と時間のかかる毒性研究を国際プロジェクトで実施し効率化する動きが高まった。これはその後になって発足した照射食品の検知法についても同様で現在も行われている。

以下に消費者の照射食品の受容に対して基本的な項目である照射食品の安全性(毒性試験)、並びに照射食品の検知法に関し我が国の試験結果のみならずこれも海外での研究結果も包含した結論を述べ前者については国際的に問題となる結果は無いこと、また後者については公定法としても認められる検知法が現れるなど照射食品の使用に当たっての消費者の疑問に答えられる結果がすでに存在することを示したい。

7. 2 照射食品の安全性の確認

消費者の一番の関心事は照射食品の安全性であり、下記の項目が世界的にもまた我が国の食品照射に関する原子力特定総合研究でも重点的に検討された。

7.2.1 誘導放射能：適切に管理された施設で照射された食品はそのために放射能汚染を受けることはない。しかし、エネルギーレベルの高い電離放射線は理論的には直接、間接に食品に放射能を帯びさせる可能性がある。ここで、直接とは食品を構成、又は含有する特定成分(元素)が電離放射線の作用により放射化されることである。現在の1998年のFAO/IAEA/WHO照射食品の健全性に関する合同専門家委員会の勧告「食

品照射に利用する電離放射線にのエネルギーは食品中に放射能を誘導するレベルより十分低いエネルギーに制限する⁶⁾ものである。1980年の勧告では γ 線、電子線、変換X線について具体的なエネルギーを挙げて示している。ラジオアイソトープを使用するガンマ線では $\text{Co}-60$ (1.25 MeV)、 $\text{Cs}-137$ (0.67 MeV)。ガンマ線と同じ短波長電磁波である制動放射(電子線変換X線)は5 MeV以下(変換に利用する電子線のエネルギーは連続スペクトルを有する変換X線の最高エネルギーになる)。

また食品の電子線直接の照射では10 MeV以下である。

ガンマ線照射実験の結果では照射食品試料の放射能は食品自体の持つ自然放射能のみで、照射によって生成した放射能は観測されない。この点は一般消費者が最も心配した点であったが、放射線照射により放射能が生成すると言う誤解は早い時点で解消し、現在は照射食品反対派であっても理解している。

7.2.2 動物試験：照射食品中に存在する毒性物質を検出する直接的な試験であり、特定総合研究でも慢性毒性試験、世代試験、変異原生試験が実施された。7品目を通じて悪影響は認められない。動物試験は米国、英国でこの直接的な試験を重視し、精力的試験が行われた。結論を出すのに長時間、膨大な予算がかかるのが欠点である。実験に先だって厳密な実験計画を立案・評価しないと後になって論議を呼び統計学的有意性を覆されることがある。1970年にFAO/IAEAは国際食品照射プロジェクトを発足させ(24カ国参加)、動物試験に統一性を持たせ、また照射線量を10 kGy以下に限り小麦粉、ジャガイモ、米、北洋魚、マンゴ、香辛料、乾燥ナツメヤシ、カカオパウダーを対象とした。12年のプロジェクトの成果として67の技術報告が出版され、照射食品が発ガン性物質、毒性物質を含むと言う事実はなにも観察されなかった。最も重要な結論は10 kGy以下の線量照射した食品は毒性物質を含む証拠が見いだされず、また栄養学的にも問題ないことで、照射食品の健全性が明らかになった。この間各国でも上記プロジェクトとは別な方法論での研究が行われ、より高線量範囲まで照射した食品でも有害な影響が観察されたものはなかった。JECFIは1998年その後の動物試験の結果を評価し、より高線量でも健全性が保たれていることを報告し、10 kGyの上限線量を75 kGyに拡大した。これらの結果は現在の上限線量以上照射した食品でも動物実験による限り照射食品の摂取が危険であるとの結論は出せないことを意味する。現実の我々の食生活に関するかぎり照射食品の摂取は裕度を持って問題ないと結論出来る。

7.2.3 化学的研究：経費のかかる動物実験の補助手段として食品の成分組成の放射線化学的反応(生成物の決定、及び生物に対する影響)の研究で時間、経費が大幅に節約できる。放射線化学的研究の利用が有効であることは合同専門家委員会でも承認されている。個々の食品成分の照射による変化(放射線分解生成物の量)は初期段階では線量に比例し、

高線量では分解生成物を含む多成分系の反応になるので線量と放射線分解生成物の関係は複雑になる。実際の食品は複雑な複合多成分系であり、多成分系であるため放射線分解生成物の種類は多いが特異的に多量に生成する化合物は見いだされない。照射前の食品にも多数の微量成分が存在し、その多くの化合物は放射線分解で生成するものと同一である。

特異的放射線分解生成物 (URP, Unique Radiolytic Products) は研究の対象として注目されたが生成量も少なく、すべてのURPの分子構造を解明することは不可能に近い。ある時期、食品照射批判派からすべてのURPを解明できなければ照射食品を受容出来ないとの意見が出されたが不可能なことであり、また食品は通常調理して食されるので加熱による熱分解生成物（大部分は放射線分解生成物と同一である）より量的にはるかに少ない。URP論争はいまや終了したと考えられる。ちなみに分解生成物を照射の有無の判別法に利用するのは一般的でなく、特に公定判別法としての再現性については不可能と考える。

7.2.4 栄養価の変化：一般食品でも調理段階の加熱によりビタミン等少量であるが重要な微量成分の減少が起こるが、照射の場合には還元性のビタミンが線量の増大につれて減少することが知られている。地域的に産する食料を大量に取る国では必要なビタミンの摂取量を考慮する必要があるが、我が国では多品種の食品を摂取しているので大きな問題とはならない。澱粉、タンパク質のような食品の主要成分については照射による影響は考えなくてよい。

7.2.5 官能的性質の変化：照射による着臭、変色、噛みごたえ等の変化は、嗜好性が消費者の受け入れにとって必要であり、実用化に対しては最も重要な因子であるとも言える。着臭は牛乳では0.1 kGyの照射でも顕著であり、実用にならない。このような変化は多くの食品に見られるが、照射雰囲気、低温での照射等で軽減できる。小麦など穀物では照射による澱粉分子の切断による粘度低下により、麺類の原料としては適しなくなる。パンの場合は膨らみがよくなり問題にならない。実用化には食品加工法まで考慮した評価が必要である。

7.2.6 微生物に対する影響：照射による微生物の制御は食品添加物と異なり永続性がないので微生物が増殖しない乾燥食品を除いて利用には充分な事前評価が必要である。一般には滅菌された包装食品は別として（例：病人食、宇宙食）、特定病原菌の殺滅を目的とした食品は生存一般菌の増殖を招かない貯蔵条件に保存する必要がある。

7.2.7 まとめ：照射食品は有史以来、食品のなかで使用に先立つ安全性事前評価がもっとも厳密になされたものである。各種試験の結果照射食品が健康を害する明確な結論

は見いだされていない。毒性学的方法論上、研究が行われた食品に悪影響無しとの結論は出せるが、逆に安全であるとの結論は出せない。30年にわたる毒性無しとの結論の上に安全であると帰納して受け入れるのが正しいと考える。

7.3 食品照射検知法の研究

7.3.1 食品照射検知法

食品が照射されたか否かの判定、また照射線量が適正な範囲にあるか否かを判別する方法は最終消費者の照射食品受容性の向上に重要であることが認識され、各種の食品の照射判別法の研究が国内、海外で実施された。国内では照射ジャガイモについては農林水産省食品総合研究所でジャガイモのインピーダンスの変化で判別出来ることが確認され、その後厚生省国立衛生試験所（現国立食品・薬品安全性研究所）で照射柑橘類の2分割した種子の発芽を観察することで数日で照射の有無を判別する方法が報告された。天然産物である食品は品種の相違、産地等により照射に対し同一の挙動を示さず、信頼性の高い照射の判別に利用できる方法は必ずしも多くない。現在、公定法として利用できる判別法は必ずしも多くない。世界各国で研究され照射食品の検知法は食品成分の放射線分解による化学的变化を利用するもの、また化学的变化に伴う物理的性質の変化、さらに組織学的、形態学的、生物学的影響によるものがある。FAO/IAEAの研究協力プログラムADMIT (Analytical Detection Method for Irradiation Treatment of Foods) で香辛料、その他乾燥素材の熱発光、化学発光、香辛料、根菜類等に付着している無機物の熱発光、鶏肉のESR並びに脂質由来の揮発性物質（以上クロスチェック実施済み）、ジャガイモの電気インピーダンス、鶏肉のローチロシン、冷凍魚介類のDNA鎖解裂、香辛料・ハーブの粘度、柑橘類の発芽試験を検討した。ドイツでは既に付着無機物の熱発光、化学発光は照射香辛料の日常検査に利用されていると伝えられる。照射の有無、さらには照射線量が市販品に対し明らかになることは不法な照射、正当に照射加工をされた食品を判別出来るので現在では照射食品の受容に有用な技術と認識されている。表 7.2 に国際的なクロスチェックの段階に達している方法を示す。

7.3.2 まとめ

表 7.2 のクロスチェック済みの方法は現実には使用できる方法と考えると良い。特に熱発光・化学発光による方法は照射によって生成した活性種の寿命が長いので将来照射済み香辛料が輸入された場合も定性的には検出できよう。ESRによる方法は冷凍品でない限り照射してから長時間後の製品は照射により生成した活性種が減衰し、安定した検知は困難と推定するが鶏肉では骨の断片でも混入していれば安定した検知ができよう。いずれにし

表 7.2 国際的なクロスチェック済み、又は実施中の方法

食 品	技 術	クロスチェック
香辛料、ハーブ、乾燥野菜、その他乾燥素材	熱発光・化学発光	済み
香辛料、穀物、果実、根菜類に付着する無機物	熱発光	済み
鶏 肉	E S R	済み
鶏 肉	骨由来の揮発物質	済み
イチゴ	E S R	
ジャガイモ	電気インピーダンス	
鶏肉、魚介類	O-チロシン	
冷凍魚介類	DNA 鎖解裂	
香辛料、ハーブ、乾燥野菜	粘 度	
柑橘等の果実	発芽試験	

でも少量の無機物、骨などでの熱発光が主流に成ると考えられ、不法な照射食品の輸入は検出可能であろう。さらに、消費者の懸念である照射食品の判別が可能、劣化食品の大線量照射による殺菌などの防止に対して有用な検査法がほぼ確立されたことになる。

7. 4 現在実用化が進む食品照射、食品保蔵から食中毒予防への転換

最近の食品照射の目的は食中毒の防止等健康な生活に役立つことを中心としている。古く実用化したのがタイの原子力研究所が研究用ガンマビーム（後にタイ照射センター）で照射してバンコック市内のスーパーマーケットで販売された発酵ソーセージ「ナム」であり、旋毛虫による発病防止を目的としたものである。米国では豚肉中に存在するトリキナエ線虫の殺滅、生蠔など海産物の殺菌が研究され、FDA、USDAなどが実用化を間接的に推進する体制にある。鶏肉のサルモネラ菌除去はフランスでは電子線を使用して機械的に脱骨した冷凍鶏肉で大規模に実用化し、米国ではハンバーガの大腸菌汚染の除去が近く法的に整備されると聞く、また牛肉のO157の除去等年々増大する食中毒の防止が対象にされ、米国受託照射企業 Isomedics は FDA の認可を得るなど実用化に向けての具体的な動きがある。このような一連の動きは米国政府の実用的に利用できる技術が確立されておればこれは許可する、とだし政府は特定技術を推進する、又は支持することはせずその利用は民間で実施を希望する企業が判断すればよいと企業に対し一歩遠慮した立場を取ってきた。しかしながら、ここ 2-3 年の一連の出来事が数百人規模の中毒の発生でありサルモネラ、O157 など食品由来病原微生物に対する公衆の関心の高まりを考慮して連邦政府の食品安全に関する予算増額など公衆の被害に対する対応の確実さが目立つ。

ただし、米国においても食品照射全般の実用化が急速に拡大しているわけではなく香辛料をのぞいてはまだ市場試験販売の域を出ていない。我が国では、食中毒、また食品を通じた感染症の減少は医療費の増大に悩む政府・会社のみならず消費者個人にとっても利益の有ることであり、この点についても政府と消費者とのじっくりした対話が必要である。

伝統的な食生活を変化させることに対する一般消費者の抵抗感は当然であり、大学・政府筋からのインターネット等を使用した若者が興味を持つPR（内容はその道の専門家集団である企業を使用する必要あり）が早急に求められる。

7. 5 照射食品のPAを求めて

我が国の食品照射研究は特定総合研究の終了にともない農林水産省食品総合研究所、日本原子力研究所高崎研究所、厚生省国立衛生試験所、並びに大学で予算・人員ともに継々と継続されてきた。食品照射また照射食品の健全性については困難的に結論が出されており、以前の食品照射特定総合研究のようなプロジェクトを実施する必要は無いが、食品照射の目標が変化した現在、これに対応するため若い研究者が魅力を感じる環境は整備するべきであろう。

7.5.1 食品照射データベースの整備

日本原子力研究所では食品照射実用化推進に寄与することを目的として、伊藤均室長（平成10年4月から放射線照射振興協会高崎事業所）が食品照射データベースの整備を行ってきた。本データベースは食品の照射効果、照射技術、健全性（安全性）、検知法等の約700件の研究報告が入力されている（著作権に問題ない政府刊行物等が主体）。一般公衆に対する入門的な解説書等も本データベースでは必要で有り、その価値が有れば著作権に支払いをしても公開する必要が有る。これとともにこの技術分野に興味を持つ研究者、知識人等を対象に古い科学論文等を最低でも論文題目、掲載誌、出版元、等必要な情報にアクセス出来る程度の情報を追加入力する必要がある。これらの古い情報はどこかアクセスしやすいデータベースとして存在してもらいたい。さらに欲を言えば責任者による評価、コメントなどが掲載されていれば満点であろう。ただし責任者は食品照射研究の専門家でなければならない。原研では平成10年度から公開すべく、現在原研所内のネットワークで試験中とのことである。古い文献は容量の関係で探すのに長時間かかるのでデータベースの公開を待ち望んでいる。

7.5.2 研究者と関心のある業界の非公式意見交換会

日本原子力産業会議は食品照射に関心を持つ産業界と食品照射研究者の非公式な意見交換会で昭和62年に第1回会合を持ってから現在に至るまで14回の会合を開いている。

充足当初は照射食品に関して放射能と放射線照射の相違から始まる照射食品の安全性（特

に客先等からの問い合わせ等に適切に対応するのに必要な知識が不足していた)、放射線照射に代換されると言われる植物検疫のための輸入照射食品への関心、又は疑問・不信(衛生管理の悪い食品を照射して輸出)を持つ産業界は世界各国で認可され普及している照射食品の輸入、海外で特に米国で認可された照射食品のWTO又は2国間協定等を通じての輸入圧力の可能性など業界としての関心事も多い。技術的知識の普及が一段落したところで、現在では関係各省庁の対応、業界団体内部の会合での状況の報告等の交換もある程度行えるようになった。前回の会合で特定品目の許可申請をどこから提出するか、いかに照射食品の輸入・処理をするかの問題を討議したが具体的な進展は見られなかった。香辛料のように世界各国で認可され、従来認可していなかったドイツでも周辺各国の認可またEC委員会の見解等を勘案し最近照射香辛料を認可したと聞く。この情勢から見ると我が国でも遠からず国際ハーモナイゼーションとして受け入れざるを得なくなると予想され、受け入れの基盤がなく慌てないよう必要なPRは開始する必要がある。我が国でも香辛料業界を始めとする各輸入業界、さらに一部食品工業会としてもHACCPをクリアするために無菌原材料の必要性は高いと苦慮している。これらの問題点は質問したとき肯定的な応えが帰ってこないのが現状であるが実態として海外の圧力で押し込まれるのを待っているのではないかと考える。

問題は認可申請に当たり具体的に実施企業である申請者が記され、公表されると一部消費者団体のボイコット運動の対象にされるのが企業として耐えられないためである。業界団体による申請で個々の企業名の出ない方式にしても業界団体の責任者としては大きなリスクを抱えることの決心がつかないのが実情である。世界中に普及している照射処理にしてもこの状態であるので、海外諸国のように受託照射企業が申請する方法、米国諸企業、特に受託照射企業からの照射済み香辛料の輸出の許可申請又は日本法人である子会社を設立し、輸入許可申請の提出の可能性などを含めて将来の検討課題としたい。

7.5.3 「みんなのくらしと放射線展」での参加者アンケートでの放射線・照射食品の意識傾向

関西地域では放射線関係9団体(大阪府立大学先端化学研究所、大阪ニュークリアサイエンス協会、日本アイソトープ協会、日本原子力産業会議関西原子力懇談会、大阪府放射線技師会、日本原子力学会関西支部、電子科学研究所、日本原子力文化振興財団、日本原子力研究所)が「みんなのくらしと放射線」知識普及実行委員会を組織し「ラディエーションフェアーみんなのくらしと放射線」を毎年1回開催している。大阪府立大学先端科学研究所の古田雅一氏は会期中の入場者、約2万人の中から3568通(小中学生2153、高校生1415通)のアンケートを回収し(回収率17.6%)小中学生、と高校生の放射線、食品照射についての知識を調査された。小中学生以下の参加者はほとんど母親同伴であり、参加者の半分以上は百貨店のなかで偶然本催しの存在を知り来場したと回

答しているの、一般市民、子供を対象とした結果である。

アンケートは最初に「放射線」を対象とした設問であるが、ここでは食品照射に対する高校生(小中学生に対しては食品照射の設問無し)の意識調査の結果を述べる。

- 1) 放射線照射による芽どめジャガイモの存在について：知っていたー 39% (米国72%)
- 2) 芽止めジャガイモの展示と説明パネルを見た後の印象：説明が良く分かった57%
- 14.5%－食べてみたい
- 34%－説明は理解できたが、食べる気がしない
- 5.2%－放射線照射は有害なので食べる気がしない

これらの回答は芽止めジャガイモを知っていた人の85%は自然放射線の存在を知っていた。また食品について日頃気になることは：新鮮さ(50.2%)、食品添加物(45.2%)、次いで農薬(24%)、賞味期限(21.3%)で放射線照射は5.8%にすぎなかった。この設問のなかで当時(1957)による食中毒が大阪府堺市域で猛威を奮っていたにもかかわらず「食中毒菌」を選んだ回答は18%に留まった。

放射線についての設問では興味深い結果が出ているがここでは詳細は省略する。特に高校生で自然放射線の存在を知っていた人(64%)は放射線から連想する言葉として「役に立つ」、「面白い」を連想し、「怖い」を連想するのは10%に過ぎなかったが、「知らなかった」場合には逆に20%の人が「怖い」と答え、放射線について固定的なイメージを持つ割合は5%に落ち込んだ。小学校高学年～中学校での原子力を含めた放射線教育が食品照射の普及に対しても重要な役割を果たす基盤となっているので専門家による知識普及システムを重点課題として検討するべきである。

7.5.4 個人の努力によるインターネットによる照射食品に関する新情報の公開

(社)海外電力調査会の森谷 潤氏夫妻はJomonjin(縄文人)と題するインターネットを発信されている(<http://www.asahi-net.or.jp/~xr3f-mr/y/>)がその中に食品照射の受容性を高めるための情報を食んでいる。森谷氏の目的は、原子力発電の推進にはこの種放射線利用の理解促進、特に食品照射の受容が不可欠であるとの考えによるものである。食品照射の専門家でなかった森谷氏は大変な努力をされたと想像するが自分で食品照射の将来に明るいものが感じられ、このことを一人でも多くの人に知ってもらい、照射食品に対する誤解を解こうとする努力に対しては深甚な敬意を表する。内容は原子力発電分野の専門家のもとは考えられない出来で必要な専門家のアドバイスを受けているとのことである。また英文ではあるが米国での最新情報まで含んだ Activities are progressing on Food Safety in the US, How the US is starting Beef Irradiation, Seafood Safety Initiative in the

US 等食品照射を専門分野とする企業人等にも読みごたえある情報である。森谷氏の今後の方角を期待し、ぜひインターネットでアクセスされることを願う。

このような草の根運動は従来反対派の得意とするところであったが推進派にも広がることは有り難く森谷氏のみでなく順次広がることを期待するところが大きい。

7. 6 食品照射研究者の老齢化とその対策—実用化の障害を軽減するために

食品照射の実施に当たって、食品照射の利点が欠点に勝り、また経済的にも（在来の）競合技術より優れていることが明らかに認められなければ実用技術として採用されない。

現在、食品照射関係者が十分に認識しているのはこれら技術的実行可能性と同程度に大切なのが社会的受容性である。国の体制が民主的であり、また国の基礎整備がなされ、国民の生活レベルが一定の水準に達しているほど研究の当初からこの点に配慮し、この科学的調査・研究にも重点を置いて実施するべきであった。

いまや、食品照射に関する研究・開発は国の内外を問わず、基本的には主要な問題は解明されている。照射食品の健全性、照射食品の検知法、照射技術（現在利用が開始されている応用については食品とは独立に発展した医療用具の滅菌で使用されているガンマ線照射施設が使用できる、将来の穀物等莫大な製品の照射を必要とする対象物については実例は少ないものの大容量電子線発生装置の開発によって食品に応用する技術は既存である）がこれらの例である。今後の問題は消費者との対話の中で発生する問題点があればこれを解決することである。このことは食品照射を実施する業界、業者の責任ではあるが業界（又は業者）が消費者と直接対話して相互に納得する結論を得ることは容易ではない。直接販売上の利害から離れた立場の大学教授、研究者、または食品照射に十分な知識と関心のある医者が望ましい。問題は世界的にも同様であるが、特に我が国では食品照射に従事した関心のある研究者の老齢化が進んでいる。我が国、食品照射研究の中心であった食品照射に関する原子力特定総合研究が盛んであった昭和42-58年から4半世紀経過しているので当然と言えるが、この分野の我が国の学会（任意団体）である「日本食品照射研究協議会」があるが会員は100名程度であり、また、役員・会員とも定年後の人の割合が増加している。将来の消費者との対話等専門家の出席が必要なことを勘案し、なんらかの対策が必要である。

大学院生等の「食品照射特別研究生」として奨学金を出し5名程度の枠で食品照射研究を実施する国公立研究所、また食品照射関連研究を進める大学等に一人3年程度派遣すれば毎年1名程度の食品照射に興味を持つ研究者・技術者を養成出来るのではないか。社会科学を学んだ学生も消費者受容の促進を考えれば採用し、消費者動向の研究に向ければ照射食品受け入れ促進の近道であろう。

7. 7 食品照射と関連する無菌食品容器、包装材分野の発展

7.7.1 本章の目的

食品照射と混同されるおそれのある技術として最近利用が拡大しつつある用途に無菌食品容器・包装材がある。に近年では食品工業界に米国からのHACCPの導入により無菌容器、無菌包装材の使用無しには成立しないと言われるプロセスが増加した。従来無菌容器・包装材の製造にはエチレンオキシド（EO）ガス殺菌が使用されていたが、このような毒性を有する化学薬品の使用が好ましくないことは言うまでもなく、放射線照射によるプラスチック製無菌容器、包装材が増加する傾向にある。このように食品と直接接触する包装容器・材料については米国を始め英国、カナダ、インド、ポーランドで食品照射に使用して放射線照射中に食品と直接接触する包装材料についてのみポジティブリストで許可している。これは包装材料に含まれる酸化防止剤、柔軟剤など添加物、また放射線分解生成物が食品に移行する恐れがあるためである。我が国では食品包装材に添加する安定剤、酸化防止剤について業界団体自主規制がある。照射により安全性が損なわれないか否かを中心に現状を述べる。

7.7.2 クライオバックと食品包装用プラスチックの放射線照射

電子線照射により熱収縮性を付与し、また冷凍保蔵温度での機械的物性を改善した第1世代の食品包装材は米国グレース社クライオバック（CryoVac）部門の冷凍食品用熱収縮包装材と我が国では昭和40年代初頭に使用された住友電工のゆで麺用耐熱ポリエチレン袋であろう。両者ともポリエチレン袋を電子線照射により橋かけし、熱収縮性または耐熱性の付与と冷凍温度に於けるクラッキング防止を計った製品であり、米国で大量に使用されている。なお、グレース社クライオバック部門はエチレン-酢酸ビニル共重合体の食品照射用包装材の申請者で有り、1989年にFDAの認可を取得している。後者は生麺封入後熱湯中に浸し、ゆで麺を密封袋のままスーパーに流通することによりB持ちを向上させたものである。現在、使用の有無については不明であるが、その後のコールドチェーンの普及によって棚貯蔵期間延長の魅力が低下したためかと想像される。ここで認識されたいのは米国では1960年代、我が国でも昭和40年代にすでに照射処理された食品包装材が実用化されていた事実がある。

7.7.3 食品照射用包装材料のガイドライン¹⁾

(1) 昨年10月に出版された米国材料・試験協会の基準（ASTM規格として広い分野で世界的に使用されている）F-1640-95は照射処理される食品の包装材料につき記述している。本規格はその目的・範囲で「このガイドは食品包装材料の製造又は食品

包装材料の滅菌工程の一助としての照射については言及しない”と述べているが食品照射以外に、照射による無菌食品包装材料の照射効果に対しても大きな示唆を与えるガイドである。¹⁾

使用の趣旨としては無菌包装材の使用はいかなる意味でもGMPの置き換えにならないことを①～④で述べており、特に食品照射を使用しない利用者の正しい理解を求めている。

①適切な材料選択に当たっては照射食品保蔵を勘案し、照射食品が販売される各国の要求規制事項に従うこと。

②材料選択は単に包装済み食品の照射GMPプログラムの一ステップである。照射工程は食品由来病原体の増殖との対比で安全解析が必要で、GMPへの置き換えを意図してはならない。

③食品安全の危険性評価の一部として包装材選択は材料の照射による化学的・物理的性質の照射効果を考慮すること。

④包装は照射される食品の不十分な準備、貯蔵、または取り扱いGMPのいずれをも克服できる食品保蔵技術ではない。照射食品の品質は初期品質、照射プロセス制御、照射後の貯蔵温度に依存する。

①照射効果は包装材料の種類、添加剤、線量・線量率、照射雰囲気依存する。

②強度、透明度、色、シールの完全性、多層構造の剝離、もろさ、ガス透過性の変化を検討すること。食品の殺菌・滅菌網量ではこれらの変化は大きなものではない。

③照射による揮発性物質による食品の品質低下の危険性について官能検査で判断すること。包装材のみの臭気検査は食品の品質低下に結びつくとは限らない。

④耐放射線性で 嫌気条件で増殖する *Clostridium botulinum* 孢子に注意すること。

官能検査的考察に関し脂肪の多い食品は香り、臭気、色の変化に注意することが述べられているがこれは食品が酸化されやすいためである。照射による一般食品無菌包装材では放射線分解生成物、特に短寿命の化学活性種と食品の反応が強いので問題は軽減される。

(2) 食品照射用包装材の規制²⁾

世界的に食品照射は品目、目的ごとに照射条件が規制されており、また食品照射用包装材料をポジティブリストで許可している国もある。照射線量の上限としては英国、米国では食品照射の目的によると考えられるが申請者によって高線量(60 kGy)と低線量(10 kGy)に別れている。許可品目を表 7.3 に示す。

表 7.3 各国で許可されている食品照射用包装材料^{2)・23)}

国 名 :	許可された包装材料、線量限度、その他	引用官報
米 国	許可品目 : Ethylene-vinyl acetate copolymer, Nylon 11, Nylon 6, Polyethylene, PET, Polyolefin, Polystyrene, Rubber hydrochloride, Vinyl chloride-vinyl acetate, Fiberboard wax-coated, Gl- assine paper, Kraft paper, Nitrocellulose-coated cellophane, Vegetable perchment, Vinyliden chloride coated cellophane 上記許可品目以外にも照射プロセスにより 臭気、香気、又は毒性学的影響を及ぼす 物質の食品への移行、また包装材料から 抽出物が規制の限度以内とのデータを付 してFDA, CFSANへの申請できる。	'64-89 認可 21CFR § 179.45 21CFR § 171.1
カナダ	使用可能 : Ethyle vinylacetate coextruded, Fiberboard-wax, Polyolefin (LD & HD as middle layer or sealant layer), Poly-Styrene foam trays as of 1989	
英 国	許可品目 : Cardboard kegs, Hessian sacks, Multiple paper sacks, Polypropylene sacks as of 1991	
フランス	許可品目は右記官報	J. Official 04.12.1989
メキシコ	FDAで承認され 21CFR § 179 に記され たもの	
そ の 他	一般に食品照射用包装材のリストは無い。しかし、食品照射用包装 材許可申請を要することがあると考えられる。また、食品照射が許可 されていない国は当然許可は無い。	

7.7.4 食品・医薬品無菌包装材料

(1) 無菌包装材料

包装材料・プラスチックの照射による物性変化については既知であるので、主要な関心事は包装材料の放射線分解生成物、及び酸化防止剤等添加物の食品への移行である。上記

食品照射用包装材料の承認は面放射線性か又は架橋型ポリマーである。従って包装材料は照射により殺菌されるほか機械的物性も向上する傾向にあり、照射は両者の目的にかなう好ましいプロセスと言える。

(2) 包装材料の放射線分解生成物

包装材の放射線分解の研究は多い。生成ガスのほか、ガスクロマトグラフィ、質量分析が使用されるようになって炭化水素、アルコール、アルデヒド、脂肪酸等揮発性物質が定量されるようになった。プラスチックの種類でガス状分解生成物の少ない順に分類すると表7.4になる。

表7.4 ガス状分解生成物の発生量とポリマーの化学構造²⁾

分解生成物(μ mol/g)	ポリマー
< 1	Polyamide (meta-xylylenediamine-adipic acid), PET, poly(monochloro-trifluoro-ethylene), polystyrene, rubber hydrochloride
1 ~ 5	Polyamide-11 (Nylon-11), polyamide-66 (Nylon-66), polycarbonate
5 ~ 10	poly(vinylidene chloride)
10 ~ 20	HDPE, LDPE, polypropylene

しかし、現在使用される包装材の大部分はポリオレフィンであり、諸外国の研究報告もポリオレフィンに関するものが多い。世界の報告を纏めるとポリエチレンの放射線分解による生成物の特徴は：

- 揮発性生成物の量は試料の添加物組成、加工法に依存する
- 100種の揮発生成物が同定されている。主生成物は最終酸化生成物である
- 生成量は線量と酸素濃度に伴い増加する

以下にわが国の研究を紹介する。昭和54年農林水産省の助成金を受け日新Mボルテージ社で自己シールド型の500 kV・30 mA・60 cm幅の電子加速器が制作された。本装置は包装材を巻いたロールを薬剤で滅菌された加速器附属供給室に入れ、シートを巻きほぐしながら電子線を照射し、加速器に付随した製品巻取り室で再びロール状に巻き上げるもので、無菌化した包材は無菌充填包装機に供給するシステムの一部である⁵⁾。後段の無菌ブリックパックの製造・充填も含めた試験がなされたと記憶しているが現在ではその報告書を見いだすことは出来なかった。

① 揮発性放射線分解生成物の同定¹⁾

以下に示す結果は、農林水産省食品総合研究所でポリエチレンフィルムの電子線照射で発生するガスから揮発性生成物を検討した結果である。使用したポリエチレンは密度 0.918 ~ 0.924 の低密度PEで電子線を 2.5 kG²⁾照射した結果の主要な点を以下に列挙する：

- a. GCで100以上の生成物ピーク、GC-MSで同定した
- b. PE製造条件、加工温度により生成物の分布はわずかに異なる
- c. 主要生成物は炭化水素でGC全ピーク面積の35%を占める
- d. 炭化水素生成物分布は熱分解と異なる
- e. 数種類のアルデヒド、ケトンで全ピーク面積の26%を占める
- f. 5種類の脂肪酸で全ピーク面積の18%を占める
- g. 微量のトルエン、石炭酸、脂肪族アルコールも検出
- h. 臭気は主としてアルデヒド、ケトン、脂肪酸の寄与による

② 異なるLDPEの脂肪酸の生成量³⁾

- a. 未照射PE中の脂肪酸の含量は顕著でない、低温加工、BHT添加で生成低下
- b. 照射PEの脂肪酸はPEで異なる、密度が高いと増加、C₂、~C₅の率も変化
- c. 脂肪酸の生成量は添加剤で減少、特にBHTが有効

③ 照射条件の影響⁴⁾

- a. カルボニル化合物の生成量は照射雰囲気中の酸素含量で変化、炭化水素は不変
- b. 官能試験では照射臭は酸素濃度が高いと増加
- c. 揮発成分の生成は低温で減少、0℃~-75℃(T_g)で顕著
- d. 線量率が高いと生成量が減少(酸素拡散の影響)

④ まとめ

使用した低密度ポリエチレン(LDPE)はオートクレーブ反応器、管型反応器を使用した製品であるが反応器によるポリエチレンのわずかな分岐構造の差が臭気に関係する揮発性生成物に影響しているように考えられる。臭気の問題は食品包装材のみならず包装材の死命を決めかねないので慎重に選択する必要がある。透明性を要求されない場合は分岐構造の少ない高密度ポリエチレン(HDPE)の使用を検討するとよい。さらに、酸化防止剤の添加が必須で有るがその選択等にはノウハウが要求されるようである。

(3) 照射に伴う酸化防止剤等添加物の分解・溶出¹⁾

本研究は平成7年度から10年度原子力平和利用研究の予算で厚生省国立衛生試験所で実施中の研究の初年度の成果である。厚生省当局として照射で無菌化した食品包装材の安全性を高付けるデータを蓄積する必要があると判断されたためと考えられる。

プラスチックは成形品であれ、フィルムであれ実用に供するに当たり種々の添加物が加

えられる。これらには増量剤、プラスチックの結晶核生成剤（プラスチックの凝固に際し多数の微結晶を生成させ成形品の結晶化度を減少して面放射線性を向上させる）としての粉末無機物質、照射中また使用中にプラスチックの酸化劣化を防止するための酸化防止剤、包装中の食品の劣化を防止するため紫外線の透過を防止する紫外線吸収剤等である。この研究では酸化防止剤、紫外線防止剤のなかでわが国ポリオレフィン等衛生協議会が食品包装材等を対象にポジティブリストに掲載した添加剤の放射線分解、また、これら薬品の（モデル）食品への移行について検討した。マトリックスとしてはもっとも汎用されるポリエチレン（本実験のために製作した添加剤含有0.5 mm厚、シートを熱プレス成形による）フィルムを使用した。照射はコバルト-60ガンマ線30 kGyである。

検討した酸化防止剤と紫外線吸収剤はポリオレフィン等衛生協議会が食品用の製品に使用して良いとしてポジティブリストに記載している31種類のうち26種類、及び外国等で使用される可能性のある2種類である。使用される添加剤の大部分であるので一般的な結論を導くのに充分である。

① 添加剤単独に対する照射の影響¹⁾

非照射及び30 kGy照射した添加剤の試験溶液を高分解能液体クロマトグラフィ（HPLC）で分析し、主成分については照射後の含料率は92-109（平均101）%であり、また、放射線分解生成物はHPLC、ガスクロマトグラフィー質量分析（GC-MS）で測定しても新たな分解生成物は認められなかった。添加剤単独では30 kGy程度の線量ではほとんど分解しないことが確認された。

② ポリエチレンシート中の添加剤含量に対する照射の影響²⁾

非照射及び30 kGy照射シートについて照射前後の添加剤含量の変化をしらべた。Ionox220、NonflexCBP、Irgafos168、Ionox100、Yoshinox425、Ionox129 は照射後の材質中の残存が認められず、Yoshinox2246R、YoshinoxSR、Irganox1010 は20%以下に減少していた。これらはすべて酸化防止剤、すなわちフリーラジカル捕捉剤であり、ポリエチレンに生成した活性種を捕捉したためと考えられる。紫外線防止剤は概して70%以上残存し、ラジカルの攻撃に対し安定である。

③ 添加剤の溶出に対する照射の影響³⁾

非照射及び30 kGy照射シートについて4種類の食品類似溶液への溶出を検討した。水、20%エタノール、及び4%酢酸では非照射及び照射試料とも添加物の溶出は認められなかった。n-ヘプタンによる溶出では非照射試料からはすべての添加物の溶出が認められた。ところが照射試料では Tinuvin327、Tinuvin120、及び CyasorbUV531 の溶出量は殆ど変化が認められなかったが、それ以外の添加物の溶出量は照射により大きく減少した。多くの添加剤では含量と溶出量の変化の割合がほぼ一致していた。Secsorb101、BHT、Irganox3114、Irganox1330、NocclizerM-17 等では溶出量の低下が含量の低下を大きく上回った。これらは照射による分解のほかポリマーラジカルと酸化防止剤の反応による結合を

通じてポリマー安定化に寄与したと考えられ、そのため溶出しなかったと考えられる。

④ まとめ

28種類のプラスチックの酸化防止剤・紫外線吸収剤は単独での照射では安定であるが、ポリエチレンに添加した状態では材質中の含量が低下した。これは自らがポリエチレンラジカル・過酸化ラジカルと反応し、ポリマーの分解を保護したためでこの種添加剤が有効に作用することを裏づける興味ある報告である。ポリマー中の添加剤が照射により低下することは食品衛生上好ましいと考えられる。30 kGyの線量は食品包装材の無菌化にとっては最大線量の例であろうが酸化防止剤の一部のものは100%分解し残存しない例も見られる。医療用具の放射線滅菌に使用されるプラスチックの酸化防止剤添加量は通常の2倍にするのがよいと推奨される例もあり、照射後のポリマーの安定性のためには酸化防止剤の残存が必要ながことが示唆される。

7.7.5 わが国の包装材料の放射線滅菌の現状

わが国で放射線照射を無菌食品包装材料に製造プロセスに使用するの数は多くなく、一般ジャーナルにも殆ど公開されていない。

表3 ガンマ線滅菌されている食品包装容器¹⁴⁾

メーカー	包装システム名	包装形態	包装容量 (l)
サウスコーポパッケージング			
(オーストラリア)	インターセプト	バッグインボックス	200-1000 2-20
凸版印刷	TL・バック	バッグインボックス	200-1000 5-20
大日本印刷	ストラセプト	バッグインボックス	200-1000 5-20
アステボ (イタリア)		バッグインボックス	200-1000
藤森工業		バッグインボックス	5-20
四国化工機		バッグインボックス	5-20
藤森工業		パウチ	0.08-0.55

7.7.6 滅菌線量の決定 (滅菌, 特定病原菌殺菌)

(1) 従来の我が国の方法

わが国で従来使用されてきた医療用具滅菌に関する線量設定方法は、目的とする無菌性保証レベルを得るのに必要な線量を製品当たりの付着菌の数を (N0)、付着菌中の最大

放射線抵抗菌のD値（最初に存在する菌の90%を殺滅するのに必要な線量） D_{max} kGy、無菌性保証レベル（SAL）を使用して式1で計算する。

$$\text{滅菌線量 (kGy)} = (D_{max} \text{ kGy}) \times \log(N_0/SAL) \quad \text{式1}$$

たとえば、滅菌前菌数が平均50個、付着菌の最大D値が2 kGy、目的とする無菌性保証レベルが1万分の1（製品1万につき1個の生育微生物が存在する製品が一つある）であれば滅菌線量（SD）は以下のようになる。

$$\begin{aligned} SD \text{ (kGy)} &= 2 \text{ kGy (最大D値)} \times \log(50/10^{-4}) \\ &= 2 \text{ kGy} \times 5.699 = 11.4 \text{ kGy} \end{aligned}$$

実際に使用する線量は安全裕度をとって15 kGyとする。

（2） 国際的に通用する線量設定法¹¹

この滅菌線量選択法は医療用具の放射線滅菌のガイドラインを借用したものであるが、1998年3月、わが国のガイドラインが医療用具の放射線滅菌国際（ISO）規格と整合性を有するもの改訂された。移行措置として既申請の医療用具に対してはISO準拠バリデーションを定期的実施することを条件にこのままで使用が認められる。包装材に対する放射線滅菌はわが国では規制されていないが、将来の状況変化を考えると1997年の医療用具滅菌に関する日本薬局法改訂を折り込んで国際的に認められる滅菌線量選択法を借用するのが妥当と考えられる（上例では13.3 kGy、ISO11137、Annex B, Method 1）。詳細については医療用具の放射線滅菌関係の成書を参照されたい。この方法では付着菌数測定に10試料、付着菌の抵抗性測定に100試料を必要とするが、医療用具で求められる3月に1回の監査は要求されないので滅菌線量を余裕をもって定めれば滅菌線量の維持は楽である。また滅菌線量は製品毎の付着菌数のみで定まり無菌性保証レベルを決定すれば付表より直接滅菌線量が求められる。表7.4にSALが 10^{-3} 、 10^{-6} の場合について必要線量を示す。

表7.4 無菌性保証レベルを定めた場合の照射前付着菌数と必要線量

付着菌数	10	50	100	500	1000
SAL= 10^{-3} 線量	8.1 kGy	10.1	11.1	13.3	14.3
SAL= 10^{-6} 線量	17.8	20.2	21.3	23.9	24.9

7.7.7 今後の展望と国際的ハーモナイゼーション

食品照射に使用される包装材は国ごとにポジティブリストで認可の対象になっているが食品と包装材が接触した状態で照射しない無菌包装材はこのような対象になっていない。現在我が国でも照射加工による無菌包装材・容器の使用は徐々に普及しつつある、残念ながら

ら国民の放射線アレルギーを考慮してか無菌化に照射を利用する点は明らかにされることが少ないように思われる。使い捨ての医療用具は放射線滅菌の表示付きで、また医薬品容器などは照射加工による無菌化が抵抗感無しに進んでいるのに対し食品包装に関しては照射食品に対する誤解に近い感觸がメーカー、顧客ともあるのではなかろうか。厚生当局も各省庁が進めている諸規制の国際整合化作業を進めておられ、各国との規制の整合性を考えると今後新たな規制を取られることには慎重に検討される考えている。照射滅菌の受託側を含めて無菌包装材を供給する側としては滅菌不良・健康に悪影響のある溶出物の検出等、粗悪な製品を出荷し問題をおこさないことが肝要である。食品衛生法、GMPの改訂に伴い現行技術では賞味期限、保蔵に問題を抱え悩んでおられる業界も有るやに聞く。現実に利用できる技術である照射による無菌包装材を利用することにより解決できると考えるのでこの分野で食生活向上にお役に立ちたい。

7. 8 引用文献

- 1) Sterilization of Health Care Products-Requirements for validation and Routine Control-Radiation Sterilization, ISO 11137 (1994)、医療用品の滅菌方法／滅菌バリデーション／滅菌保証（ISO規格翻訳版）、日本規格協会、東京（1996）
- 2) ASTM, Annual Book of ASTM Standard, F1640-95 "Standard Guide for packaging Materials for Food to be Irradiated", ASTM
- 3) R.Buchalla et al, Effect of Ionizing Radiation on Polymers, A compilation of Literature Data, Part 1: food Packaging Materials, Institute für Sozialmedizin und Epidemiologie Des Bundesgesundheitsamtes, 5/1992 Berlin (1992)
- 4) Killoran, J.L., Modern Plastics, 40, p.179 (1967)
- 5) 坂本、滅菌・除菌応用ハンドブック、p.188、サイエンスフォーラム、(1960)
- 6) Azuma K. et al, Agricultural and Biological Chemistry 47,855-890(1983)
- 7) ibid, 48, 2003-2008 (1984)
- 8) ibid, 48, 2009-2015 (1984)
- 9) 河村、Y. 他、原子力平和利用報告書 26-1 (1996)
- 10) Anon、食品と開発、30、No. 6、p. 34-40 (1995)

第8章 ラジオアイソトープ（R I）の製造と供給

8. 1 はじめに

ラジオアイソトープ（R I）の製造と加工、利用ならびに廃棄物管理の流れを図8.1に示す。製造と供給については原料物質の調達から利用者へ届けるまでが関わっている。天然同位体組成のまま、あるいは同位体濃縮した安定アイソトープを原子炉あるいは加速器による照射に適したターゲットに調製して、原子核変換でR Iを生成させた後、溶解し化学分離精製した製品を「精製R I」と言う。

精製R Iは、そのまま小分けしてトレーサー利用等のため利用者へ供給することもあるが、多くの場合、バルクの原料R Iとして供給され、R I標識化合物または密封線源、放射性医薬品等に加工されて様々な利用に供される。

バルクの精製R Iの製造とその後のR I最終製品への加工は、全く別の施設で行われるのが普通で、それぞれのプロセスの内容も従事する人の専門も分化している。特に原子炉または大型加速器によるR Iの製造は、研究用に設置運転されている原子炉・加速器によるパイプロダクトとして行われ、主に国公立の研究開発機関に依存するものである。これに対して、R Iを利用するための様々に加工して最終製品に仕上げる過程は、ほとんど全て民営化された事業となっている。一社でもまとまった需要があり、中小型サイクロトロンで生産できる放射性医薬品に使われる数種のR Iについては、医薬品メーカーが自社専用サイクロトロンを設置して原料R Iの製造から最終製品の医薬品まで同社で生産することが行われている。

核分裂生成物から分離して得られるようなR Iの製造には、高レベルの放射性物質を非密封で取扱える設備を整備した施設が必要である。このような施設は、主に国公立の研究開発機関に属するものである。

世界のR I製造・供給の現状を把握分析する調査が、OECD原子力機関の1997-1998年活動の一環として行われている。以下に、先ず原料として必要なR Iの製造と供給について世界の現状を述べ、その後、最終的に利用される種々のR I製品の生産と供給の事情を概観する。

世界の主要50国における主なR I製造施設の種類の施設数の地域分布を、表8.1に示す。またOECD諸国のそれを、表8.2にまとめておく。

8. 2 原子炉によるR Iの製造

原子炉では、天然に存在する安定同位体に中性子捕獲させる核反応により、あるいはウランに中性子を当てて核分裂させることによって、一般に中性子過剰核種であるR Iが製

造される。これに対し加速器では、加速粒子で原子核を衝撃し中性子を放出させて、中性子不足核種のR Iを得ることができる。

8.2.1 研究用原子炉によるR Iの製造

原子炉によるR Iの製造は、ほとんど全ての場合、研究用の原子炉によっているが、ある種のR Iについては、例外的に、動力炉を利用した製造も行われている。OECDの調査によれば、現在世界で、原子炉利用の5%程度以上をR I製造に充当している研究用原子炉の基数と地域分布は、表3に示すようになっている。世界で稼働している研究用原子炉の総数は、現在約300基であるから、その約1/3でR I製造が行われていることになる。これらのR I製造を実施している研究用原子炉の地域別、国別分布の詳細は、表8.4-8.8に示す。

表8.3に見られるように、アジア、東欧、西欧、北米の地域には、それぞれほぼ同数の研究用原子炉があってR I製造に関わっている。しかしながら、30MW以上の規模の炉はアジアに一番多くなっており、新しい研究用原子炉の建設は主にアジアに集中している。一方、欧米諸国では、多くの炉が老朽化してきて廃炉にされており、それらが新たに立て替えられる状況ではない。したがって原子炉で製造するR Iの供給について、アジア地域の重要性は今後相対的に増大することとなる。

カリフォルニウム-252、タングステン-188等は、中性子の多重捕獲によって生成するR Iであって、これらの製造には、 $5 \cdot 10^{15}$ n/cm²sec 程度以上の高い中性子束で長期間にわたってターゲットを照射することが必要である。また放射線治療用ガンマ線源に必要な高い比放射能のコバルト-60、イリジウム-192等の製造も、同じように高中性子束の原子炉によってのみ可能である。そのような高中性子束原子炉は、西欧に2基、ロシアに2基、米国と日本に各1基ある。

そのほかロシアでは、2基の高速炉によって、ストロンチウム-89のような高速中性子で効率よく生成する特殊なR Iの製造を行っている。

R I製造が行われている研究用原子炉は、スウェーデンのR-2と米国GEのNTR(小型でR I製造は僅か)を除いて全て国公立の機関に所属するものである。すなわち、どの国においても、原子炉によるR I製造は、政府が関与する下で行われているのが実状である。

8.2.2 その他の原子炉によるR Iの製造

工業用ガンマ線源に加工されるコバルト-60は、カナダでは運転されている発電プラントのCANDU型動力炉の余剰反応度調節用ロッドにコバルト金属スラグを仕込んで長期間照射して製造している。同様な動力炉によるコバルト-60の製造は、ほかにアルゼンチン、ハンガリー、ロシア等でも行われているが、10基以上のCANDU型発電炉を

稼働させているカナダの生産能力が最大で、世界の需要に十分対応できる程度である。

カナダで、現在、モリブデン-99を主に生産する目的で、2基一組の MAPLE 炉の建設が進められている。完成すれば商業ベースで運転されるR I生産専用原子炉が初めて実現することとなる。

平和利用目的のトリチウムあるいはプルトニウム-238は、米国、フランス、ロシア等で生産されているらしいが、詳細は不明である。また、トリチウムはカナダの CANDU 炉で使用された重水の精製プラントから回収することでも得られる。

8.3 加速器によるR Iの製造

加速器では、荷電粒子、一般には陽子を高エネルギーに加速してターゲットを衝撃し中性子を放出させる核反応で、安定元素より中性子数の少ないR Iを製造する。これらのR Iは、したがって、陽電子放出する核種が多く、陽電子の消滅ガンマ線の検出で核医学診断を行う等、有用なものである。

研究開発施設に設置されている大型・中型加速器では、R I製造は、余剰ビームまたは加速器利用マシンタイムの一部を利用して行われる。小型サイクロトロン等は、R I生産専用のものも設置されている。R I製造の行われている世界の主要な加速器を、表8.9、8.10、8.11に示す。

8.3.1 大型加速器によるR I製造

高エネルギー陽子線形加速器（リニアック）等の大型加速器は、全て高エネルギー物理等の研究開発の目的で国公立研究施設に設置され、運転は研究目的のためにのみ行われる。R Iの生産は、余剰ビームあるいはビームダンプにR I製造用ターゲットを入れて行われている。したがってR I生産計画は、そこで行われている研究計画により、全く他律的に定まらざるをえない。製造されているR Iは、 ^{67}Cu 、 ^{64}Cu 、 ^{72}Se 等が主である。

8.3.2 中型加速器によるR I製造

数十MeVから100MeV程度の中型加速器は、主にAVFサイクロトロン、タンデム型静電加速器、線形加速器等で、陽子のほかに多くの種類の荷電量子ビームが得られる。これらもほとんど研究開発のために設置、運転されているので、R I製造は、加速器利用マシンタイムの一部を当てて行われている。

製造される主要なR I核種は、 ^{18}F 、 ^{22}Na 、 ^{55}Fe 、 ^{56}Co 、 ^{57}Co 、 ^{62}Zn 、 ^{67}Ga 、 ^{68}Ge 、 ^{81}Rb 、 ^{82}Sr 、 ^{84}Sr 、 ^{101}Rh 、 ^{102}Pd 、 ^{109}Cd 、 ^{111}In 、 ^{122}I 、 ^{130}Ce 、 ^{187}W 、 ^{207}Bi 、 ^{225}Au 、 ^{201}Tl 、 ^{211}At 等である。

8.3.3 R I生産専用サイクロトロン

放射性医薬品の原料に使われるR Iは、定期的にまとまった量の需要がある。これらの核種は、30 MeV程度の陽子の得られる小型サイクロトロンで製造できるので、専用サイクロトロンを設置して生産供給することが事業的に成立する。我が国では、放射性医薬品のメーカー2社がそれぞれ専用サイクロトロンを設置してR I製造を行っている。表8.10にみられるように、世界では約50基のサイクロトロンがR I生産専用稼働している。

先進国でのR I専用加速器は、ほとんど全て民間の保有するものである。したがってR I製造は商業ベースで行われ、製造されているR I核種は、 ^{201}Tl が最も多く、次いで、 ^{123}I 、 ^{67}Ga 、 ^{111}In 、 ^{57}Co 、 ^{103}Pd 等である。

8.3.4 PET用サイクロトロン

PET（ポジトロンエミッショントモグラフィ）には、ガンマ線を伴わず陽電子放射する短寿命R Iが必要である。現在利用されている核種は、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 及び ^{18}F である。半減期はそれぞれ20分、10分、2分、110分であって、 ^{18}F 以外のものは使用場所に隣接したところで製造し直ちに使用に供することが要求される。 ^{18}F でも、製造後に利用するところへ配送するのに許される時間はせいぜい1時間程度である。このためPET施設にはほとんど全て専用のサイクロトロンが必要である。

PET用サイクロトロンとしては、極小型サイクロトロンで十分であり、運転も容易にできて、R I製造についてもシステム化された装置設備が供給されている。また、PET用R Iの製造供給には、サイクロトロン運転に1-2名の外、R I製造とそれを更にPETに供する化合物に調製するための要員2名程度が最低限配置されなければならない。

8.4 RI製造に必要な化学分離施設

原子炉または加速器で生成したR Iを分離、精製する化学処理は多くの場合は、通常の放射性物質を取扱える放射線遮蔽と廃棄設備を備えた施設で行われる。特に大量の放射能を伴う場合、あるいはアルファ放射能を有するR Iの場合には、特殊の設備を整備した施設が必要である。

原子炉照射したウランターゲットから ^{99}Mo を分離して製造する場合、核燃料再処理廃液から抽出分離される ^{137}Cs 、 ^{90}Sr を製造する場合、超ウラン元素のR Iを製造する場合等がこれに当たる。

8.4.1 ^{99}Mo の製造

放射性医薬品の原料としては高比放射能のものが必要であって、高濃縮ウランを原子炉で中性子照射して、その核分裂生成物からモリブデン-99を分離して生産する。 ^{99}Mo の半減期は66時間であるので、需要を充足するには、年間を通じて毎週定期的に生産

供給されなければならない。

日本では、日本原子力研究所において過去に技術開発が行われたが、同所の原子炉の稼働期間が、年間最大でも 30 週程度であるので、年間を通じて国内需要に対応した生産ができない。また、外国で使われている 93% 高濃縮ウランを使用することは、日本では核不拡散上の見地から困難である。核不拡散上問題のない 20% 未満の低濃縮ウランでは、処理ウラン量の増大のみならず放射性廃棄物発生量も増大する。また、現在、このような化学処理工程を行える設備のある施設はない。ウランを使用する施設は、核燃料物質使用施設として規制されるため、建設、維持管理に費用がかかる。設置についても同様である。生産に伴って発生する放射性廃棄物の処理処分も必要である。したがって、例えば 93% 高濃縮ウランを使用して国内で生産を行っても、製造コストが高く、外国からの輸入製品に競争できる見込みがない。このため、原研では 99Mo 製造を実施していない。

現在、 ^{99}Mo の製造は、カナダのノーディオン社が AEC L の原子炉によって世界需要の 8 割程度を製造供給しているほかに、ベルギーの IRE（放射性元素国立研究所）と南アフリカ原子力公社、またアジアではインドネシア原子力庁の関連会社が製造を行っている。

バルクの ^{99}Mo を国際的に供給するためには、放射性物質 B 型輸送物として航空輸送しなければならないので、中継国及び通過国の同意を得て、輸送ルートが建立されなければならない。

IRE は、現在、主に欧州へ供給していて、余力もあるが、我が国の需要を全て満たすほどではない。南アフリカの生産能力は、週 2000 キュリー程度、インドネシアでは、生産できる時には、週 400 キュリー程度外国へ供給できると言っている。カナダ AEC L の原子炉 NRU は 30 年以上経過して老朽しており 2000 年までに廃止される予定である。このためノーディオン社が、RI 専用原子炉を新たに 2 基建設しており、完成すれば商業ベースでの初めての RI 専用炉となる。この施設では ^{99}Mo とともに、 ^{132}Xe 、 ^{123}I 等の製造が行われる。建設される何型の 2 基の炉は互いにバックアップとなり、定常的な RI 生産を保障するものである。

8.4.2 超ウラン元素の製造

超ウラン元素に属する RI には、 ^{241}Am 、 ^{244}Cf 等、線源として広く利用されているもの、 ^{244}Ac 、 ^{248}Bk 等、医療への応用が今後期待されるもの、あるいは Cm、Bk のアイソトープ等、基礎研究に必要なもの等がある。しかしいずれも、必要な設備投資に比べて、需要量は少なく、原料 RI としての製造を商業的に行うのは困難である。 ^{244}Ac と ^{248}Bk は、親核種 ^{238}U から分離して得られる。

世界でこのような超ウラン元素の RI 製造ができる施設は、限られている。表 8.12 に、それらの地域分布を示す。

8. 5 RI 製造供給の傾向

様々なアイソトープ製品の原料となるRIの製造の傾向は、RIの種類により、製造に必要な施設の如何により、また地域によって異なっている。核医学診断に多く使われる放射性医薬品の原料に使うRIの製造は、ほとんど専用のサイクロトロンによっている。研究用原子炉によるRI製造は、研究開発の傍らに行われるのが一般である。研究機関の中型、大型加速器によるRI製造も、研究の余剰ビームを利用して行われている。

したがって、多くの原子炉により製造されるRIの供給は、多分にその国の原子力政策によって定まる。また加速器により製造されるRIの供給も、それぞれの加速器の研究計画に依存するものである。

医療用線源に使われる高比放射能の ^{60}Co あるいは中性子線源に使われる ^{252}Cf 等は、多くの国にわたって広く利用されているものでありながら、製造に特別な施設が必要であることから、限られた特定のところでしか製造されない。それゆえ、これらのRI製造供給の状況は、そのような施設を保有する特定の国の政策に左右される結果になっている。

高比放射能 ^{60}Co と ^{252}Cf の製造には、高中性子束の原子炉が必要である。現在のところ ^{252}Cf は、ロシアと米国で製造されている。一方、欧米で医療用高比放射能 ^{60}Co の製造に当たっている原子炉が近く廃止される問題もある。使用済核燃料の再処理廃液から分離抽出される ^{137}Cs と ^{90}Sr の供給にも同様な施設の問題がある。

アジアにおいては、いくつかの国で新しい研究用原子炉が建設されており、RI需要も増加する見込みである。しかし多くの国で原子炉は単独で存在し、複数の炉が連携して定常的なRI供給を行える状況は整っていない。西欧及び北米地域では、その地域内の複数の原子炉を利用するRI生産が行われている。このような方式は、照射済みターゲットの迅速な航空または陸上輸送が可能な地域内でないとは実現できないものである。一方、欧米では、研究用原子炉の多くが、老朽化が進み、まもなく廃止になるが、その後新しく建設される計画はほとんどない。アジア太平洋地域において稼働している原子炉を並行して利用できるRI生産供給の在り方を検討することが望まれる。

PET用のRIは、PETによる診療の健康保険適用がはじめられたこともあり、今後需要が増大するものと見られる。短半減期の ^{11}C 、 ^{13}N 及び ^{15}O に供給には、PET施設内または施設に近接したサイクロトロンが必要で、専用サイクロトロンを備えたPET施設が主である。しかし半減期110分の ^{18}F は、ひとつのサイクロトロンセンターからいくつかの離れた位置にあるPET施設への配送も可能である。将来は、放射性医薬品メーカーによる ^{18}F -FDG等PET用医薬品の供給サービスも行われるようになるであろう。我が国のPET施設数は既に30近くに達しており、今後さらに増加するものと思われる。

8. 6 R I 最終製品の生産と供給

原料 R I の生産者と R I を利用に供するための最終製品への加工者とは、既に分化している。後者がほとんど全て民営化されて商業ベースで行われているのに対し、前者は、ほとんど国公立機関に属している。

R I の新しい利用の開拓は、新しい種類の R I を製造供給することで達成される場合もあるが、より多くの場合、従来の R I の新しい化合物、密封線源等を開発することである。これは、もっぱら R I 最終製品製造者の分担するところである。R I 最終製品の生産は、主に、欧米先進諸国において行われているが、彼等は、必要な原料 R I を、出来るだけ経済的に調達するべく努力することとなる。結果として、現在、欧米先進諸国から供給される R I 最終製品に使われる原料 R I の供給元として、製造費の安い東欧、ロシア及び中国が主要な位置を占めるようになってきた。それらの国で製造される R I の品質も向上しているし、また原料に不純物等があっても製造過程で精製することで、最終製品の品質は十分保証できるとしている。

オーストラリア、ハンガリー等では、原料 R I から最終製品までの一貫した生産が行われている。これらの場合は、何れも国立研究機関に関連した民営事業として行われている。また、放射性医薬品の場合、数種の主要 R I については、我が国でも最終製品製造者である放射線医薬品メーカーが専用サイクロトロンを設置して原料 R I の製造から全て自社内で行っている。

8. 7 まとめ

R I は、原子炉または加速器において安定アイソトープから核変換によって生成させるか、ウラン、プルトニウム等の核燃変生成物または核分裂生成物から分離抽出することによって、多様な核種が製造されている。これらは精製 R I としてそのままの形で利用されることもあるが、多くは R I 標識化合物、放射性医薬品、密封放射線源、医療用具等、様々な形態の最終製品に加工されて広く有効に利用されている。

R I 最終製品の生産供給は、主に民営事業として行われているが、原料 R I の製造は、多くの場合、国公立機関の副生的事業もしくは関連する民営事業として行われている。研究開発用に建設運転されている原子炉、大型加速器等による R I 製造に当たって、施設利用費用を建設費償還までも含むようなフルコスト回収の立場で計上すると、R I 製造コストは非常に高価にならざるを得ない。利用者の負担すべき R I 価格は、R I の有効な利用を許す範囲に設定されることが望ましく、国公立施設の副生利用による R I 製造費用の算定については政策的な配慮が必要である。

これまでに、世界的な R I 製造供給の統計等のデータは、全くまとめられていない。我が国の放射線利用統計の外には、フランスの例があるのみである。しかしながら、R I の製造供給が国際的な規模で行われている状況を考慮すれば、R I 製造の現状を把握するデー

タを系統的に収集分析して、必要に応じて参照できることが望ましい。現在、国際原子力機関（IAEA）とOECD原子力機関（OECD/NEA）が連携してそのようなデータベースを整備して行くことが検討されている。

表 8.1 世界の主な R I 製造施設

施設の種別	施設数
原子炉	103以上
・研究用原子炉（高中性子束炉：内数）	91（6）
・高速炉	2
・トリチウム／プルトニウム生産炉	不明
・動力炉	10以下
加速器	180
・R I 生産専用サイクロトロン	48
・PET専用サイクロトロン	125
・その他の加速器	9
化学分離精製施設	21
重い安定同位体製造施設	9
R I 生産国数	50
・西欧	17
・東欧及び旧ソ連	8
・北米	3
・アジア及び中東	12
・その他	10

表 8.2 OECD諸国のR I 製造施設

地域 国	研究用原子炉 註1)	医用R I 生産用 サイクロトロン	PET専用 サイクロトロン	その他 註2)
北米	20	14	52	
カナダ	2	2	5	1 #
メキシコ	1	0	0	
米国	18	12	47	1 \$, 2 *
太平洋地域	5	8	24	
オーストラリア	1	1	1	
日本	3	6	21	
韓国	1	1	2	
欧州	22	11	36	
オーストリア	1	0	0	
ベルギー	2 (3)	2	5	
チェコ	1	1	0	
デンマーク	1	0	1	
ドイツ	3	1	12	1 \$
フィンランド	1	0	1	2 #
フランス	2 (3)	2	3	1 \$
ギリシャ	1	0	0	
ハンガリー	1	0	1	
イタリア	1 (3)	0	0	1 #
オランダ	2	3	1	1 #
ノルウエー	1 (2)	0	0	1 #
ポルトガル	1	0	0	
スペイン	0	0	2	
スウェーデン	1	0	2	
スイス	0	0	2	1 #
トルコ	1	0	0	
英国	2	2	6	1 \$

註1) 括弧内の数字は、稼動している研究用原子炉の総数である。

註2) # : * : \$ は、それぞれサイクロトロン、リニアアクセラレーター、軽ウラン元素施設を示す。

表 8.3 R I 製造に従事している研究用原子炉の地域分布

地域 (国)	5MW以下	5 - 30MW	30MW以上	計
西欧	12	3	5	20
東欧・旧ソ (露)	2 (0)	12 (6)	3 (2)	17 (8)
北米 (米国)	16 (12)	6 (3)	4 (3)	26 (17)
アジア・中東 (日)	8 (0)	9 (2)	6 (1)	23 (3)
その他	2	3	0	5
計	43	32	18	91

表 8.4 西欧諸国において R I 製造を行っている研究用原子炉

国名	原子炉名	出力 (MW)
オーストリア	ASTRA	10
ベルギー	THETIS	0.25
	BR 2	100
チェコ	LWR-15 REZ	10
デンマーク	DR-3	10
フィンランド	FIR-1	0.25
フランス	SILOE	35
	OSIRIS	70
ドイツ	FRM	4
	TRIGA MAINZ	0.1
	TRIGA HEIDELBERG II	0.25
ギリシャ	DEMOKRITOS (GRR-1)	5
ハンガリー	BRR	10
イタリア	TRIGA RC-1	1
オランダ	HOR	2
	HFR	45
ノルウェイ	JEEP II	2
ポルトガル	RPI	1
スウェーデン	R-2	50
トルコ	TR-2	5
英国	IMP COLLREAC	0.1
	ICI TRIGA	0.25

表 8.5 東欧及び旧ソ連諸国において R I 製造を行っている研究用原子炉

国名	原子炉名	出力 (MW)
ブルガリア	IRT	2
ラトビア	IRT	5
ポーランド	MARIA	30
ルーマニア	TRIGA II	14
ロシア	SM-3	100
	MIR/M1	100
	RBT-6	6
	RBT-10	10
	BOR-60	60
	WWR-TS	12
	AM-2	10
	BR-10	10
	WWR-M	18
	IR-8	8
スロベニア	TRIGA II	0.25
ウクライナ	WWR-MKIEV	10
ウズベキスタン	WWR-CMTASHKENT	10
ユーゴスロヴィア	RA	6.5

表 8.6 北米諸国において R I 製造を行っている研究用原子炉

国名	原子炉名	出力 (MW)
カナダ	NRU	135
	MNR McMaster University	5
メキシコ	TRIGA MARK III	1
米国	ATR	250
	HFBR	60
	NTR GE	0.1
	GTRR	5
	MITR-II MIT	5
	HFIR	85
	OSURR Ohio State Univ.	0.5
	PSBR Penn. State Univ.	1
	RFP Reed College	0.25
	RINSC Rhode Island AEC	2
	NSCR Texas A&M Univ.	1
	GSTR Geological Survey	1
	UI-TRIGA Univ. of Illinois	1.5
	FNR	2
	MURR Univ. of Missouri	10
	TRIGA Univ. of Utah	0.1
	UVAR Univ. of Virginia	2
	UWNR Univ. of Wisconsin	1

表 8.7 アジア及び中東諸国において R I 製造を行っている研究用原子炉

国	原子炉	出力 (MW)
バングラデッシュ	TRIGA MARK II	3
中国	HWRR-II	1.5
	HFETR	12.5
	SPR IAE	2.5
	SPRR-300	3.7
	MJTR	5
台湾	THOR	1
北朝鮮	IRT-DPRK	5
インド	APSARA	1
	CIRUS	40
	DRHVA	100
インドネシア	TRIGA-II Bandung	1
	GAS MPR	30
イラン	TRR	5
日本	KUR	5
	JRR-3M	20
	JMTR	50
韓国	HANARO	30
マレーシア	TRIGA PUSPATI (RTP)	1
パキスタン	PARR-1	9
ベトナム	DALAT	0.5

表 8.8 その他の諸国において R I 製造を行っている研究用原子炉

国	原子炉	出力 (MW)
アルジェリア	ES-SALAM	1.5
アルゼンチン	RA-3	2.8
オーストラリア	HIFAR	10
ブラジル	IEA-R1	2
チリ	RECH-1	5
コロンビア	IAN-R1	0.03
エジプト	ETR-1	2
ベルー	RP-10	10
南アフリカ	SAFARI-1	20
ザイール	TRICO II	1

表 8.9 R I 製造に利用されている研究開発用加速器

国名	設置機関	型 (基数)
フィンランド	Jyvaskyla University ABO. AKAD	K-130 (1基) MGC-20 (1基)
イタリア	JRC-AMI	MC-40 (1基)
オランダ	Vrije University	PHILIPSAVF (1基)
ノルウエー	Oelo University	MC-35 (1基)
スイス	PSI	SIN (1基)
ロシア	CYCLOTRON	(1基)
カザフスタン	INP	KVEIC (1基)
カナダ	TRIUMF	TRIUMF (1基)
米国	LANL	LAMPF (1基)
	BNL	BLIP (1基)
インド	VECC	SSC (1基)
南アフリカ	NAC-FRD	SSC (1基)
合計		14基

表8.10 R I 専用サイクロトロン

国名	設置機関	型 (基数)
ベルギー	Nordion	CGR 930 S (1基)
	Nordion	CYCLONE 30 (1基)
チェコ	NR1	U-120 (1基)
フランス	CIS BIO	CGR 40MeV (1基)
		CYCLONE 30 (1基)
ドイツ	FZK	TCC-CP-42 (1基)
オランダ	Amersham Cygne	PHILIPS (1基)
	Mallinckrodt	PHILIPS (1基)
	Mallinckrodt	CYCLONE 30 (1基)
英国	Amersham	TCC-CP-42 (1基)
	Amersham	MC-40 (1基)
ロシア	Radium Institute	MGC-20 (1基)
カナダ	Nordion	TCC-CP-42 (1基)
	Nordion	TR-30 (1基)
米国	Amersham	CGR-70 (1基)
	Amersham	MC-40 (2基)
	Amersham	TCC-CS-22 (1基)
	Amersham	CYCLONE 30 (1基)
	DuPont	TCC-CS-22 (1基)
	DuPont	TCC-CS-30 (3基)
	DuPont	MC-35 (1基)
	DuPont	CYCLONE 30 (1基)
	Mallinckrodt	MC-40 (1基)
	Mallinckrodt	CYCLONE 30 (1基)
	Mallinckrodt	不明 (2基)
	Theragenmics	CYCLONE 18 (4基)
中国	IAE	CYCLONE 30 (1基)
	INR	CYCLONE 30 (1基)
	IMP	69MeV (1基)
台湾	INER	TR 30/15 (1基)
インドネシア	BATAN	TCC-CS-30 (1基)
イラン	NRC	CYCLONE 30 (1基)
日本	第一RI	CYCLONE 30 (1基)
	第一RI	MC-40 (1基)
	日本メジフィジックス	CYCLONE 30 (2基)
	日本メジフィジックス	TCC-CS-30 (2基)
韓国	IRI/KAERI	MC-50 (1基)
サウジアラビア	KING FAISAL	TCC-CS-30 (1基)
オーストラリア	NMC/ANSTO	CYCLONE 30 (1基)
合計		48基

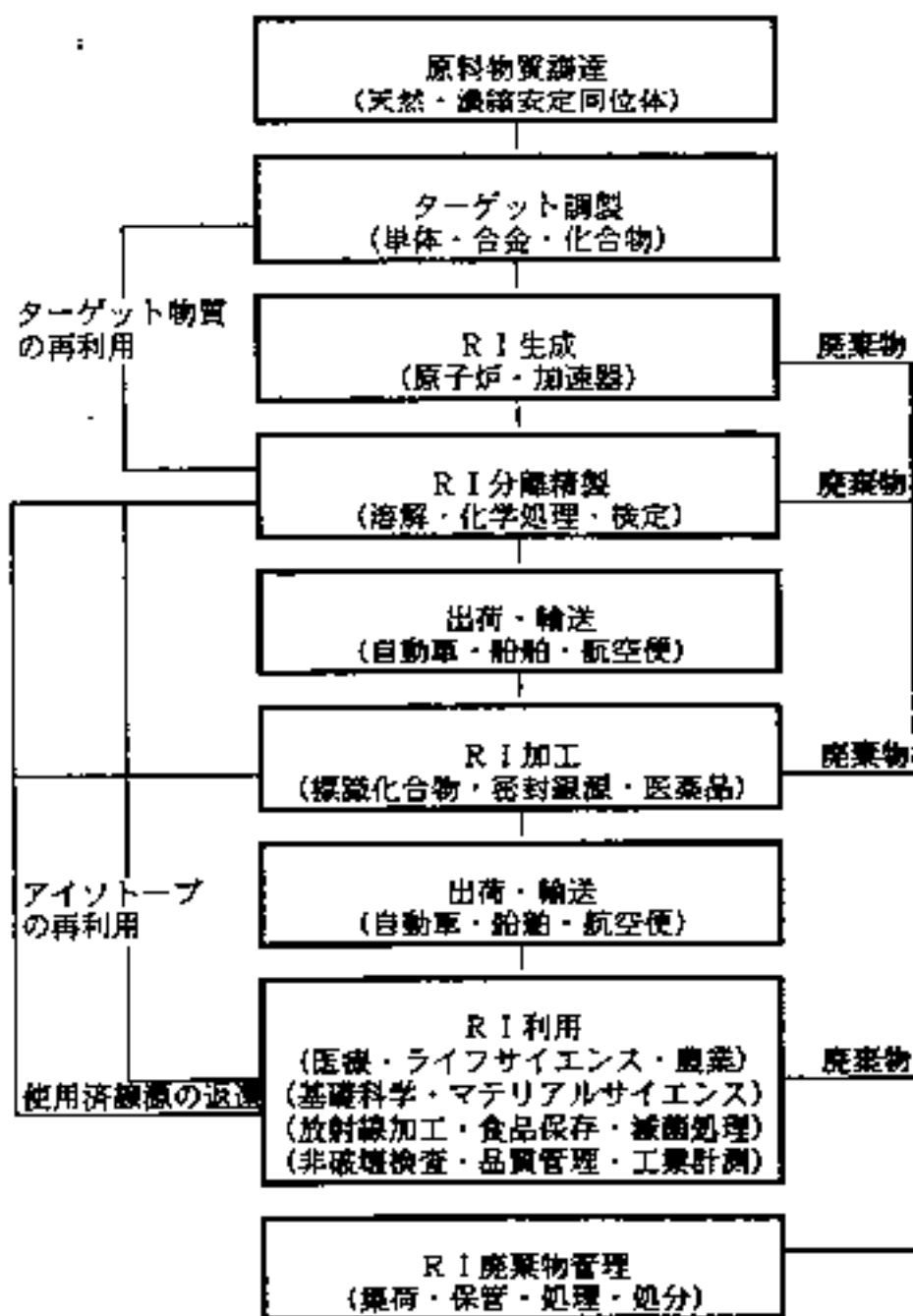
表 8. 1 1 各国のPMT専用サイクロトロンの設置数

国名	設置数
ベルギー	5基
デンマーク	1基
フィンランド	1基
フランス	3基
ドイツ	12基
ハンガリー	1基
イタリア	5基
オランダ	1基
ロシア	2基
スペイン	2基
スウェーデン	2基
スイス	2基
英国	6基
カナダ	5基
米国	47基
中国	3基
台湾	1基
イスラエル	1基
日本	21基
韓国	2基
アルゼンチン	1基
オーストラリア	1基
合計	125基

表 8. 1 2 超ウラン元素及びアルファ放射性物質を分離する施設と主なR I核種

地域(国)	施設数	主なR I核種
西欧(ドイツ、フランス、英国)	3	^{213}Bi , ^{225}Ac , ^{241}Am , ^{243}Am , ^{244}Cm
東欧、旧ソ連(ロシア)	4	^{235}U , ^{238}U , ^{241}Am , ^{244}Cm , ^{252}Cf
北米(米国)	3	^{225}Ac , ^{235}U , ^{238}U , ^{239}U , ^{239}Pu , ^{240}Pu , ^{241}Pu , ^{241}Am , ^{243}Am , ^{249}Bk , ^{252}Cf
合計	10	

図 8.1 ラジオアイソトープの製造と加工、利用、廃棄物管理の流れ



第9章 ヒトゲノム解析

特定の種類の生物に含まれる全遺伝子の一組をゲノムとよんでいる。生物の特徴は遺伝子に支配されている形質の発現によって決定され、ほとんどの形質は1個の遺伝子ないし複数個の遺伝子の組合わせに環境の影響が加わった結果としてあらわれる。1940年代に遺伝子の本体はDNA（デオキシリボ核酸）であることが発見され、1950年代には遺伝現象についても解析が進んだ。1953年には、ワトソンとクリックが遺伝子であるDNA分子の構造が二重らせんであることを解明し、それが細胞の機能も支配し、次世代に受け継がれることを明らかにした。あらゆる生物において、DNA分子は設計図に相当し、それは光学顕微鏡で観察できる染色体にたたみこまれている。したがって、ある生物のゲノムとは、その生物の染色体に存在するDNAである。

DNAはヌクレオチド塩基の長い鎖からできている。塩基には4種類あり、A、T、C、Gという記号であらわされている。DNA鎖での塩基の並び方の順序を塩基配列という。特定の蛋白質分子の合成は塩基配列の順序によって指令される。各蛋白質は細胞内でさまざまな生化学的機能や構造を担っている。微量のDNAを検出し精製する方法、長くつながったDNAを処理して分析する技術や先端的分離装置が開発され、ヒトゲノム全体の塩基配列決定と染色体上の遺伝子地図作成を意図した研究計画が世界的に進められている。これがヒトゲノム解析計画である。

9.1 現 状

現在、ヒト以外の生物についてもゲノム解析計画がおこなわれており、いくつかの課題が含まれている。それらはつぎのとおりである。DNA塩基配列、DNAマーカーと遺伝子の位置、遺伝子の同定とその機能、これらのデータベースを確立し維持し、その水準を向上させる。遺伝子の位置を決定しやすくするためのDNAマーカーによる染色体地図を作成する。染色体のすべてのDNA断片の順序を整理する。こうして、ヒトを含む生物のゲノムについてDNA塩基配列のあらましを決定する。

さまざまなDNA、RNA、蛋白質のなかから特定の種類の分子を探索するときには、分子間の認識能を利用して標識化したプローブ（特定の分子を探索するための探針）をつくる必要があり、この標識プローブの作製に放射性トレーサーが用いられてきた。しかし、オートラジオグラフィという複雑な操作をさけるために、脱放射性同位体化が大きな課題となり、蛍光物質による核酸標識法が確立して使用されている。

生物の個々の染色体には多数の遺伝子がのっている。ある1本の染色体上に、それら多数の遺伝子の組合わせが固定されているならば、それらの遺伝子はすべていっしょに分離

四、互いに自由に組み合わさることがない。しかし、生殖細胞の減数分裂では1対の染色体間で乗換えがおこり、遺伝子はある程度自由に組み合わさる。遺伝子座間の距離が離れているほど、乗換えはおこりやすいので、1本の染色体について遺伝子地図、ひいては全ゲノムの遺伝子地図をつくることができる。放射線照射を用いる別の方法が開発された。放射線照射によって染色体切断を誘発し、ヒトゲノムのある一定の領域について高分解遺伝子地図を作製する。ヒト細胞とネズミ類細胞とを融合させたのち培養すると、1本だけのヒト染色体だけを含むヒト・ネズミ類体細胞雑種がえられる。この雑種にX線を照射し、別のネズミ類細胞と融合させる。照射細胞は死滅し、その染色体は断片化する。断片は新しい雑種に無作為に取込まれる。雑種パネルを検定すると、ヒト染色体に由来するマーカーの保持を確認できる。保持頻度の数学的取り扱いによって染色体の地図が作製できる。この方法を放射線雑種による地図作製とよんでいる。

9. 2 展望と課題

放射線雑種による遺伝子地図作製はヒトに適用されているが、このような方法は他の生物にも応用可能とおもわれる。

脳は脊椎動物の神経系のなかで、神経の働きで中心的役割を演じている部位で、中枢神経の上位にある。脳の働きは、生体外の環境や生体内の内臓その他から情報を受け入れて、体内環境を恒常的に保ったり、筋肉に情報を送って運動や行動を起こして適応しようとする。高等な動物ほど、大脳と小脳が大きくなり、より複雑かつ高次な感覚情報の処理と行動の制御をおこなっている。ヒトでは、大脳表面の新皮質が最大となる。の現代の脳科学は、分子生物学的手法を駆使する神経発生学から情報科学的手法に基づく理論神経科学までに広がる。

神経細胞は相互にシナプスで接合し、化学シナプスと電気シナプスの2型がある。前者ではシナプスの伝達ニューロンの軸索終末から化学伝達物質が放出された結果としておこる。後者はシナプス前部の活動電流によって直接おこる。化学シナプスでは、興奮は一方方向にしか伝わらず、この伝達方向によってシナプスの前部とシナプスの後部とに分かれる。また化学シナプスは、薬物やカルシウムイオンの欠如などに高い感受性を示す。神経細胞間でシナプスが伝達するときには、軸索末端にある神経終末からアセチルコリン、ノルアドレナリンのほか、グルタミン酸、 γ -アミノ酪酸 (GABA)、グリシンなどのアミノ酸類、セロトニン、ドーパミンなどのアミン類が放出される。これらの神経伝達物質と結合し、さまざまな生理的变化を細胞内に伝える蛋白質がシナプス後膜に存在する。これらの蛋白質は、神経伝達物質受容体とよばれ、イオンチャネル内蔵型、G蛋白質結合型、チロシンキナーゼ内在型の3種に大別される。

イオンチャネル内蔵型受容体は、神経伝達物質と結合して受容体の立体構造を変化させて、 Na^+ 、 K^+ の透過性を増して興奮をおこし、また Cl^- や K^+ による抑制をおこす。伝達物質と受容体の結合段階だけが特異的で、細胞が興奮するか抑制するかは受容体の内蔵するイオンチャネルの特性によって決定される。G蛋白質結合型受容体は、イオンチャネルの開閉を直接調節するか、cAMPなどの第二メッセンジャーを介して Ca^{2+} 代謝などの細胞内シグナル伝達系に働く。チロシンキナーゼ内在型受容体は、受容体の一部が酵素活性をもち、伝達物質と結合すると蛋白質がリン酸化して生理応答が変化する。

10.1 アイソトープ利用の現状

^{11}C 、 ^{18}F 、 ^{123}I などで標識した薬物の脳内分布動態をPETやSPECTで測定し、速度論的に解析すると、さまざまな受容体の結合活性が定量できる。パーキンソン病は、老人に多い病気で、筋肉の硬直や震え、無表情、動作がままならないなどの運動機能の低

下がみられる病気で、運動を司る神経細胞（黒質）内のドーパミンが減少しておこる。これとは反対に、精神分裂病の患者ではドーパミンの働きが過剰と考えられるために妄想や幻覚が生ずるという仮説も提唱されている。精神分裂病の治療薬クロロプロマジンが精神分裂病に特徴的な被害妄想や幻覚症状をなくするのに有効であり、クロロプロマジンはドーパミン受容体に結合するというのが、その根拠である。しかし、過剰なドーパミン生産、過剰なドーパミン分泌、過敏なドーパミン受容体などの説もあり、まだ確立されていない。

神経精神疾患の多くは実験動物モデルの作成が難しく、ヒトにおける神経伝達系の直接測定によって適切な治療法が開発できたり、早期に診断できたりするだろう。従来の剖検脳を用いる方法では疾患の終末像しかみていない。抗分裂病薬、抗うつ薬、抗不安薬などの神経精神疾患薬剤は、それぞれが受容体と選択的に結合して薬理作用を発現している場合が多い。受容体マッピングは、これらの向精神薬をR Iで標識して人体に投与し、その分布や動態から受容体の分布や結合特性を測定する手法である。標識に用いるR Iが ^{11}C 、 ^{18}F などのポジトロン放出核種であればPET、 ^{125}I などの単光子放出核種であればSPECTが使用される。しかし、どちらもトレーサの時空的濃度変化を測定し、えられる情報は本質的に同一であり、その応用や解析に差はない。

受容体イメージングは、被験者に対する侵襲性がごく小さく、同一被験者に対して反復測定が可能なので、薬物治療の前後で受容体の状態を解析したり、いわゆるマルチトレーサー法による情報伝達系を複合的に解析したりすることができる。

^{11}C 、 ^{18}F 、 ^{125}I などで標識した薬物（リガンド）を投与し、脳での分布動態を経時的に観測すると、受容体の密度やその結合活性に対応した画像がえられる。標識リガンドを選択するとき、全放射能濃度のなかで受容体との特異的結合成分が占める比率が大きいことが必要で、大量の非放射能リガンドをあらかじめ、または同時に投与して受容体との結合親和性を確認しなければならない。

受容体イメージングを用いて、パーキンソン病や精神分裂病におけるドーパミン系の機能が調べられている(Wong,D.E. et al.,1986; Farde,L.,1990)。受容体イメージングでは、向精神薬を直接R Iで標識しなくても受容体との相互作用を推定できる。たとえば、抗分裂病薬ハロペリドールの常用量服用前後において、ドーパミンD₂受容体への ^{11}C -ラクロブライドの結合動態が比較測定されて、薬物と受容体との相互作用が推定された。薬物を服用したとき、ヒト脳状体における ^{11}C -ラクロブライドの結合は70～80%低下し、ハロペリドールによるドーパミンD₂受容体の遮断作用の程度はかなり大きいことが判明した(Nordstrom,A.L. et al.,1992)。

脳組織に大量に存在するグルタミン酸の代謝は、脳の機能を支える上で必須のものであり、老年痴呆などの脳障害はグルタミン酸の代謝障害によることも知られている。したがって、生体内のグルコース・グルタミン酸代謝を無侵襲的に測定できる手法は、脳の高次機能の解明にも、脳障害の早期診断法としても有用である。濃縮 ^{13}C 安定同位体化合物

はトレーサーとして安全に生体内の代謝測定に用いることができる。 ^{13}C 安定同位体の磁気共鳴スペクトルスコピー (^{13}C -MRS) は、 ^1H と比べてppm域が広くて化合物の分離同定には有利だが、スペクトル強度が弱く、生体内から無侵襲的に ^{13}C を測定するためには技術開発が必要であった。最近、塚田・金松は国家プロジェクトとして東芝RDセンターと共同してシステム開発をおこない、 ^{13}C -グルコースの投与によってヒト脳からグルタミン酸、グルタミンの ^{13}C 標識スペクトルを測定することに成功した。 ^{13}C -グルコースの経口投与後15分で後頭部大脳にグルコースのスペクトルが出現しはじめ、60分でピークとなり、以後減少した。一方、4-グルタミン酸は30分後に現れはじめ、100分後にピークに達し、150分後から減少しはじめた。

10.2 展望と課題

生体脳における受容体とリガンドの相互作用は、トレーサーとして使用するリガンドの物性によってかなり異なることが明らかにされつつある。また動物実験では、各種リガンドと受容体との結合特性がインビボとインビトロの系とのあいだで異なることが報告されている。生体脳における物質の分子動態の詳細については、まだ不明なことが多い。受容体イメージングの手法をより高度化し、統合的に情報伝達系をとらえることが必要である(井上・小林 1995)。

^{13}C -MRSは動的な物質代謝を生体内で計測できる手法として有望であり、機器の改良ばかりでなく、 ^{13}C -標識化合物の選択によって利用法を拡大できる。機器が大型で高価であり、 ^{13}C -化合物も高価であることの改善が強く求められる(塚田・金松 1997)。

第 1 1 章 植物代謝生理へのアイソトープ利用

植物と動物の区別は生物進化の長い過程のあいだに生じたものであり、植物は動物と共通する代謝生理のほか、細胞壁の形成、クロロフィルによる光合成にもとづく独立栄養系などの独自の代謝生理型をもっている。非運動性はこれに付随して生じたものである。植物の代謝生理に関する知識は、おもにアイソトープの利用や新しい分析技術の開発によって大いに増大した。

1 1. 1 アイソトープ利用の現状

1 1. 1. 1 光合成

緑色植物は、細胞内に存在するクロロフィルによって太陽光エネルギーを吸収し、一連の光化学反応によって二酸化炭素から有機物を合成する。植物の光合成は複雑な反応系だが、つぎの 4 つの反応段階からなる。初期過程として光がクロロフィルなどの光合成色素に吸収され、そのエネルギーが色素分子間を移動して反応中心で捕獲され、光化学反応によって酸化型と還元型の一対の物質をつくりだす。この酸化型物質と還元型の物質を利用して H_2O の電子を $NADP^+$ に伝達するとともに、 O_2 を発生する。電子伝達反応に共役して H^+ が葉緑体チラコイド膜内に輸送され、その結果生じた電気化学ポテンシャルを用いて ATP をつくる。以上の反応でつくられた $NADPH$ と ATP を利用して葉緑体ストロマで CO_2 の固定反応がおこなわれ、グルコースを合成する。この光合成における CO_2 同化の機構は、 ^{14}C をトレーサーに用いて明らかにされ、カルビン・ベンソン回路 (C_3 回路)、 C_4 ジカルボン酸回路 (C_4 回路) などが確立した。また植物には CO_2 同化の初期産物が異なる植物があり、それぞれ C_3 植物、 C_4 植物、CAM 植物と分類された。

高等植物の光合成速度は、真の光合成速度から明所における呼吸速度を差し引いた「正味の光合成速度」で表し、固定 CO_2 $mg/葉面積\ dm^2/時間$ として示される。光合成速度は一定面積の葉による CO_2 吸収速度または O_2 放出速度の測定から求められるが、 CO_2 吸収速度は赤外線ガス分析計や $^{14}CO_2$ を用いて測定されている。単細胞の緑藻類、葉から分離した細胞、プロトプラスト、無傷の葉緑体などの懸濁液を扁平なガラス反応容器に入れ、最適温度、至適 pH と光照射の下で、一定濃度の $^{14}CO_2 + ^{12}CO_2$ を含む空気を通じて反応させる。一定時間ごとに反応液の一部を熱アルコールに加えて振とうし、反応を停止させるとともに ^{14}C 産物を抽出し、遠心分離によって上清と沈殿に分離する。上清画分には可溶性の初期同化産物が含まれており、減圧濃縮後に ^{14}C 産物を分離同定する。またペーパークロマトグラム、ろ紙電気泳動のスポットから ^{14}C 産物

を抽出し、化学分離法によって分子内の ^{14}C 位置を決定すると、炭酸固定経路が解明できる。

植物の葉で合成された光合成産物は、その葉の呼吸や成長に利用されるほか、通導組織の篩管を通して植物体の各部分に送られる。これを転流とよぶ。光合成によって植物体の全葉、特定の葉、葉の一部に $^{14}\text{CO}_2$ を一定時間取込ませる。そののち直ちに採取あるいは ^{14}C を含まない空気のもとで生育させたのち採取し、部位別、葉位別に ^{14}C を測定あるいはオートラジオグラフィによって調べる。こうして、光合成産物の転流する方向、量、分布速度などがわかる。また $^{14}\text{CO}_2$ を取込ませたあと、篩管液を採取し分析すると、篩管内の光合成産物の種類や量を求めることができる。篩管液中の ^{14}C 光合成産物は、その 90 % 以上は炭水化物で、その大部分はスクロースであった。しかし、植物の種類や生育段階によって他の糖類が主体になったり、アミノ酸、アミド、有機酸などが転流物質となっていることもある。転流は CO_2 同化葉から上、下、側方におこるが、この方向も CO_2 同化葉の葉位、葉齢などで変化する。

短寿命の放射性 $^{11}\text{CO}_2$ は、早くも 1939 年に光合成の研究に使用されたが、半減期が 20 分とあまりにも短かすぎるので、 $^{14}\text{CO}_2$ に置き換えられた経緯がある。しかし、近年は $^{11}\text{CO}_2$ の使用が復活し、パルス処理、あるいは連続供与、単独あるいは $^{14}\text{CO}_2$ といっしょに用いられるようになった。これは、計測技術の進歩による。コムギ植物体の止葉は、2 分間の $^{11}\text{CO}_2$ パルス供与後に 1 時間以内に ^{11}C 光合成産物の 40 % までを転流した。定常条件下で $^{11}\text{CO}_2$ を連続供与したとき、1 日間のトレーサー・プロフィールは速やかな振動を示し、穂とその他の需要器官（シンク）とのあいだで転流同化産物の奪い合いがおこっていることがわかった (Wieneke, J. and Roeb, G.E., 1992)。

1.1.1.2 窒素代謝

植物は無機のアムモニア態や硝酸態の窒素を吸収して有機態の窒素化合物を合成する。窒素はりん酸やカリウムとともに肥料の 3 要素で、農業生産における役割は大きい。一方、マメ科植物などと共生する窒素固定菌は空気中の窒素を固定し、農業生産の上から大切である。植物に対するトレーサーとして利用できる窒素同位体は、放射性の短半減期 ^{13}N と安定同位体の重窒素 ^{15}N である。前者は加速器で製造され、短寿命なので短時間における吸収、移動、代謝などの研究に使われ、利用は制限される。しかし同一被験体への反復供与が可能である (Wieneke, J. and Roeb, G.W., 1992)。後者については、発光分光分析法が開発されて μg オーダーの ^{15}N を定量することが可能となった (熊沢 1972)。

^{15}N のトレーサー実験によれば、根に取込まれたアムモニア態窒素の大部分は根でアミノ酸に変換され、茎葉へはおもにグルタミン、アスパラギン、各種アミノ酸の形で移動し、硝酸態窒素は根で一部が還元されてアミノ酸になるが大部分は硝酸態窒素のまま茎葉に運ばれ、葉細胞で還元されてアミノ酸に同化した。

根粒菌のニトロゲナーゼによって固定されたアンモニアの初期同化経路も、 ^{13}N や ^{15}N によるトレーサー実験で検討されている。根粒を着生したマメ科植物の根、および根から分離した根粒に $^{13}\text{N}_2$ ガスまたは $^{15}\text{N}_2$ ガスをパルス暴露すると、アンモニア、グルタミン酸のアミド基、グルタミン、グルタミン酸のアミノ基の順に標識された。根粒で同化された窒素化合物は、根粒から導管を通過して地上部に送られる。 $^{15}\text{N}_2$ を用いたトレーサー実験によれば、窒素化合物の移動はおもにアラントインの形でおこなわれ、マメ科植物の生長や子実形成に用いられていることがわかった (Matsumoto, T. et al., 1977)。

ポジトロンイメージング計測

最近、植物用のポジトロンイメージング装置が開発され、植物体外から非破壊的にポジトロン放出核種の移動を追跡することが可能となった (久米 1997)。植物体内の水の動態計測に ^{18}F -水が用いられ、吸収、移行の経時変化や蓄積場所がリアルタイムで記録できた。またポジトロンイメージング計測によって、イネの根に $^{13}\text{N}\text{O}_3^-$ を吸収させたとき、1分以内に葉に到達することがわかった (Hayashi, H. et al., 1998)。

11.2 展望と課題

短寿命の放射性同位体は、同一被験体への反復供与が可能であり、被曝線量が少なく、放射能の汚染も少なく、放射性廃棄物の処理が簡単なので、今後ますますの利用が期待できる。ポジトロンイメージング計測の登場によって、植物の環境応答などへの研究が期待される。

第12章 生態学における放射線利用

生態学の研究への放射性トレーサー利用の目的は、環境における各種の動的過程の追跡であり、研究対象となる動的過程はさまざまである。物質循環が中心となる課題であるが、 ^{14}C による基礎生産力測定、生物自身の移動、食物連鎖などの解明に放射性同位体のトレーサーが広く利用されてきた。しかし、生態学における放射線利用研究は、原子炉事故の環境影響、放射性廃棄物の海洋投棄や陸中処分から生ずる問題の解明が主流を占めている。

12.1 放射生態学

現状：個々の動的過程を実験室で再現する方法と、現場で調査・計測する方法とがある。実験室での手法は一般の生理・生化学の実験と基本的には異ならない。環境中の陸上生物と水生生物の放射能汚染については多くの研究があり、なかでも汚染推定に使用する核分裂生成物あるいは誘導放射性物質の濃縮係数、生物学的半減期、蓄積部位などを求める実験がさかんにおこなわれた。重金属やその他の有機塩素、界面活性剤、炭化水素などによる汚染についても放射性核種、極微化合物、放射化分析を用いて、同じような実験がおこなわれている。放射性同位体の存在する環境中で生物を飼育し、経時的に生体中の放射性物質の蓄積を追跡し、環境と生物とのあいだに平衡が成立した時点で両者の放射能の比として濃縮係数を求める。平行して排泄速度を知る実験もおこない、摂取と排泄の速度を比較し、代謝全体を知ることによって生物学的半減期が求められる。

トレーサー実験のほか、放射性降下物（フォールアウト）や放射線施設からの廃液に由来する放射性物質、または自然界に存在する放射性物質について分析し、その生物中の放射能濃度から食物連鎖を解析し、自然界における捕食・被捕食関係が解明されている。

放射性同位体を使わずに天然の安定同位体を分析して食物連鎖を解明することもおこなわれている。天然に存在する安定同位体は、どこで採取してもその存在比はつねに一定のはずだが、この同位体比は生化学的過程で分別され、若干の乱れが生じることが1950年代に認められた。たとえば、炭素の同位体には ^{13}C と ^{12}C とがあり、呼吸のさいには ^{13}C よりも ^{12}C のほうが多く出されるので ^{13}C が体内に濃縮される傾向にある。そのために、栄養段階が高いほど $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ 比が高くなる。この現象を利用して食物連鎖における各種生物の位置を決める。この $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ 比は系群の判別にも使われており、天然の標識となる。しかし、炭素や窒素のような比較的測定に有利な同位体が存在する場合に限られる。

^{14}C を用いる光合成活性計測法が開発され、現在では海洋の基礎生産の標準的計測法として普及している(Petersen, B.J., 1980; Ginskes, W.W. and Kraay, G.W., 1984)。海洋の基礎生

産の標準的計測法は、現場で試料水を光合成測定びんに採取し、 $\text{Na}_2^{14}\text{CO}_3$ を加え、目的の水深に垂下する。所定の時間静置して植物プランクトンに $^{14}\text{CO}_2$ を取込ませたあと、ミリポアフィルターでろ過し、このろ紙の放射能を計測する。

生態学では、集団に關する知識をえるために標識個体をはなしてその行動を追跡する手法が用いられ、この標識に放射性物質が使われたこともあったが、環境を放射能で汚染することになり好ましくない。そのために、放射性トレーサー法の代替手段として広く使用されているのが、放射化トレーサー（アクチバブルトレーサー）の手法である。放射化しやすい元素で標識したあと、野外でトレーサーとして使用し、適当な試料を採取し、そのなかに含まれているトレーサー元素を原子炉などで放射化分析をおこなうと、容易に生物の行動範囲や物質の散布範囲を知ることができる。放射化トレーサーを用いる場合、安定同位体のうち放射化しやすい核種を濃縮して使えば、効率のよい実験がおこなえる。このためには、 $^{116}\text{m}\text{In}$ 、 ^{165}Dy 、 ^{152}mEu 、 ^{56}Mn 、 ^{140}La 、 ^{64}Cu 、 ^{82}Br 、 ^{24}Na 、 ^{38}Cl 、 ^{60}Co などが使用できる。しかし、放射化トレーサーの追跡能は人工の放射性トレーサーよりも1～2桁低い。

展望と課題：1970年ごろから放射性同位体の野外使用が事実上不可能となり、この分野の研究の発展がいちじるしく妨げられている。安定同位体を用いる方法もあるが、放射性同位体に比べてかなり高価で、測定機器も高価であり、精度が低く、計測の自動化ができないという欠点がある。安定同位体の投与量は比較的多量を必要とし、放射性同位体はごく微量でも測定できるが、安定同位体は元素の重量を測定するので定量可能な最低量が必要である。安定同位体の下限量は天然存在量がバックグラウンドなので、その量によっては生理に影響することがあり、実験に支障をきたすおそれもある。放射性同位体の野外使用について早急な解決が望まれる。

12.2 地球微生物学

原子力発電所の運転と維持ならびに使用済核燃料と再処理施設から生ずる放射性廃棄物は、それから生じる放射線が生物圏に危険な影響をおよぼすことが懸念され、また長寿命の放射性各種を含むので、環境的に安全で公衆に受入れられる方法の研究が進められている。放射性廃棄物は、その出所によって放射性核種の種類と量、物理化学的状態、さらに容積がいろいろである。環境中に存在する汚染物質のように、さまざまな危険性があり、異なった処理が必要である。核廃棄物の管理は、原子核工学の重要な研究開発課題である。

原子炉中の水から放射性物質を除去するには、イオン交換、沈殿、ろ過などの技術が使用されている。そのために、放射能をもったイオン交換樹脂や沈殿物の形の放射性廃棄物が生まれる。高レベルの液体状の放射性廃棄物はステンレススチールのタンクに入れられ、さらにコンクリート製の容器に密封して貯蔵される。固体状の廃棄物は、燃料被覆材、フィルター、イオン交換樹脂充填物、不燃性廃物、焼却炉灰からなる。このうち、可燃性の

イオン交換樹脂やフィルターは燃やされ、残った灰は熔融ガラスに混ぜ、廃棄に適した形に変えられる。

現時点では、産業規模で高レベルの放射性廃棄物を処分する方法は確立されていない。低・中レベルの放射性廃棄物は、その漏出を防ぐことのできるコンクリート、天然アスファルト、プラスチックのなかに結めて半永久的に保管するという方法が考えられている。保管所には、浅いところにある地下貯蔵所、使用されていない廃坑、岩石に掘られた穴が用いられている。高レベルの放射性廃棄物の保管場所は、誘入や火山活動などの近く活動のおこる可能性のある地域を避けなければならない。また放射性廃棄物と地下水との接触も避けなければならない。実現の可能性があるとおもわれるのは、鉱山を利用した貯蔵庫である。しかし、長い期間にわたる腐食作用と溶出に耐える容器の材料に何が適するかという問題がある。

現状：微生物社会は、ほとんどの土壌、水、動植物の体内や表面に見いだすことができる。また微生物が先住していない環境には、いろいろな仕方で相互作用する微生物がすぐに定着する。大多数の細菌は、環境からえられる化合物からエネルギーをえている化学物質栄養菌である。これは、有機化合物の代謝からエネルギーをえる有機栄養菌と、無機化合物や元素を酸化してエネルギーをえる無機栄養菌の2群に分けることができる。

無機栄養菌のなかには、金属腐食に関係しているものがあり、微生物の活動が放射性廃棄物の地質学的処分に影響を与える可能性は1980年代の初期から中期に認められた。その結果、放射性廃棄物処分を考えている国の多くは微生物の影響を研究し定量化しようとしている。すなわち、放射性廃棄物の廃棄場所となる岩石層での微生物の生息、放射性廃棄物保管所に期待される放射線・熱・乾燥という過酷な条件下での生存、微生物の関与する廃棄物容器（ステンレススチール、銅など）の腐食、周囲岩石中の放射性核種移動に対する微生物の影響、微生物によるガス生産と保管場所の圧力設定への影響、3 y p @ y p e 評価に対する微生物影響の数学モデルなどが研究された（Christof, N., 1991; Rosevear, A., 1991）。最近、各国でおこなわれた核燃料や再処理廃物のような高レベル廃棄物、イオン交換樹脂や実験室廃棄物のような低・中レベル廃棄物の処分に関連する地球微生物学的研究については、ウエストらの総説（West, J.M., 1996; Stroes-Gascoyne, S. and West, J.M., 1996）がある。

展望と課題：上述の無機栄養菌に関する課題に加えて、掘り起こしと建設にともなう保管所の環境中に地表の細菌、栄養物質、エネルギーが取込まれ、有機栄養菌によって有機物は1 X Y T炭素やメタンに分解するだろう。そのほか、放射性廃棄物の保管所の建設と運転にともなう人間の存在と活動によっても有機物質が導入される。埋め戻し材料中に天然に存在する有機物からも微生物はガスを生産する可能性がある。また微生物による金属腐食ではC u 容器の腐食に及ぼす硫化物のような細菌代謝物の影響も研究されている。

深い岩石環境中の微生物については、研究は少ない。

第13章 発生研究への放射線利用

哺乳動物の生殖線に及ぼす放射線の影響は、ベルゴニエ・トリボンデュー以来、分裂、分化と放射線感受性との関係を探るモデルとして、多くの人たちが研究してきた。また X 線は、ある発生段階の胚組織ないし器官原基に対して直接的、短時間に作用し、奇形成立の臨界期を捕捉するのに、きわめて好都合な実験手段であった。

13.1 精子形成に対する放射線作用

精子形成の過程は、動物の種類によって本質的な差異はなく、細胞分裂の旺盛な精原細胞、第1及び第2精母細胞、精細胞、精子の時期に分けられる。精母細胞には少なくとも数世代が含まれており、このことは放射線感受性からも確かめられている。ヒトを含む動物の多くでは、成体の睾丸には精原細胞から成熟精子に至るまでの全ての時期の細胞が含まれている。放射線照射を受けた成体の睾丸をいろいろな時間間隔で組織学的に調べると、放射線障害はまず細胞分裂の盛んな精原細胞の現れ、これら細胞は短時間のうちに睾丸から消失する。つぎに、もっと放射線抵抗性の強い精母細胞、精細胞、精子の順に次第に消失する。それは、これらの細胞は照射後もほとんど正常な速さで精子を形成し続けるためである。この場合、精子形成の各段階にある細胞が消失又は再生してくる速度は、それぞれの時期の経過に要する時間並びに照射線量に依存する。これまでの研究によって、放射線照射で生ずる不妊期は照射時に精原細胞であったものが成熟して精子になると考えられる時期に相当することが判明した。

放射線照射によって睾丸内で精原細胞が枯渇するのは、1950年代後半に行われたオークパークのマウスを用いた研究によって、精原細胞の中では遅い A 型、中間型、B 型細胞が特に感受性が高く、A 型細胞の感受性は一様でなく、精子枯渇の主因は精原細胞の死であることを確認した。ショウジョウバエ、バッタ、カイコなどの昆虫でえられた結果も、この結論を支持している。

13.2 卵形成に対する放射線作用

哺乳動物の卵形成では、卵細胞の増殖は胚子期のあいだに完了し、出生後の一生を通して卵細胞は新生することはない。そのため、放射線によって卵細胞が失われると卵細胞の再生はおこらないから、その個体は永久不妊となる。雌では、始原生殖細胞の増殖は胚子期の末期までは雄の場合とまったく同様に進行する。しかし、卵母細胞核の発達とは形態的にいったん「休止」状態に入る。これらの細胞は成体に達して卵の成熟をまって排卵が開始する直前に活動が再開し、排卵後に減数分裂第1および第2分裂を完了する。オーク

パークによると、マウスの卵母細胞は細胞の発達程度によって7つ時期に分かれる。

卵細胞に対する放射線影響は、哺乳動物について早くから研究が開始され、すでに1907年にベルゴニエとトリボンデューはウサギの卵母細胞ではとくに卵発生初期の高い感受性を報告している。哺乳動物の卵細胞で注目されるのは、放射線感受性が種によってかなり異なることである。オークパークの卵母細胞が「休止」状態に入る時期の細胞状態が種によってかなり異なると考えた。

13.3 胚と胎児におよぼす放射線影響

マウス、ラットの胚や胎児に対する放射線照射は母胎を通じておこなわれるが、放射線は胚や胎児に対して直接作用すると考えてよい。胚の発生段階では未分化の細胞が多いので、ベルゴニエ・トリボンデューの法則が適用される。放射線は胎生期のある発生段階に短時間に働くので、出現する発生異常は照射を受けた発生段階にその成立臨界期がある異常として成立する。そのため、奇形の型や状態は照射時期によって決定される。ある器官内の特定の細胞群には、その発生段階にしたがってそれぞれ特有の放射線感受性がある。X線が胎児におよぼす影響については、ラッセル夫妻の系統的な研究がある。それによると、特定の発生障害は特定の発生段階を中心として高率に出現するが、その他の時期に照射しても同様な奇形は出現しないことが明らかにされている。ラットの器官形成期から妊娠末期までのいろいろな発生段階にX線を照射したとき、脳に現われる病理形態学的な変化はヒックスらによって追跡された。胎生期にうけたX線照射が出生後の機能や行動におよぼす影響についても、多くの研究がなされた。ヒックスらは、生後の脳に器質的障害の残る場合や学習能力に障害のある場合を報告している。

13.4 植物の分裂組織におよぼす放射線作用

高等植物では、胚発生後には分裂能力はその一部、たとえば根端、茎端、茎や根の形成層にのみ残る。それらでは、分裂をおこなっている細胞群の間ですでに分化の最級が認められる場合が多く、始原細胞(群)と前分裂細胞とに区別される。

根端の分裂組織内に「静止中心」という細胞群が存在することは、根端末細胞の配列状態から想定されたが、放射線トレーサーを用いて静止中心は分裂組織の他の部分よりも分裂指数が小さく、DNA、蛋白質の合成速度が低いことがわかった。根にX線照射したとき、根端分裂組織はその部分によって放射線感受性を異にし、静止中心は他の部分よりも障害が少なかった。X線照射後に、通常の分裂細胞は放射線障害のためにDNA合成と細胞分裂を停止するが、静止中心の構成細胞はDNAを合成して分裂を開始し、静止中心は消失した。静止中心内で少数の細胞が増殖しはじめ、分裂組織が再構成した。静止中心は細胞の予備軍で、根の障害回復にとって重要な役割をもつことが判明した。

茎の先端には生長点があり、軸に沿っては葉をつくり、側生的には葉を分化する。植物

体に照射すると、照射後には葉の生成量、節間の長さ、葉序などに変化がみられる。葉序の変化はブラストクロンのごく初期が放射線感受性に富むことを示唆した。生長点は多くの細胞からなり、放射線照射によってそのどれか1つに突然変異がおけると、その後が発育する茎や葉には突然変異セクターが観察される。そのために、突然変異セクターを解析すると照射時に生長点は何個の細胞から構成されていたかの情報がえられる。

13.5 課題と展望

これまで述べてきたように、放射線は発生の研究手段として大きな貢献をしてきたし、今後も引き続き重要な役割を演じるとおもわれる。たとえば、昆虫卵に放射線のマイクロビームを局所的に照射すると体の一部が欠損した幼虫が発生する。この現象はカイコでは産卵直後の受精期からみられたが、ショウジョウバエでは胚の形成過程までは認められず、両者の胚発生機構の差異が示唆されている。

1.4 章 放射光結晶構造解析とその周辺

表記の調査については、従来、加速器利用、RI 利用などを中心に検討が加えられてきた。放射線（X線）の利用については、レントゲンによるX線の発見の後、1910年代にはいるとラウエの結晶によるX線の回折実験に引き続きブラッグらによる回折現象を利用した結晶構造解析が行われた。タンパク質分子など生体高分子を対象とする構造研究は、加速器から発生する放射光の利用が本格的に始められた1980年代以降、放射光の強さと高品質ビームの故に急速に発展した分野である。放射線の医療・ライフサイエンス分野での利用研究分野の大きな柱（放射光構造生物研究）となることは間違いない。ここでは構造生物学研究の概要と簡単な歴史をまず紹介し、生体高分子の結晶構造解析、筋肉など生体組織の構造研究、溶液散乱法およびX線顕微鏡など結像法による構造研究と放射光の利用を関連づけて述べる。

1.4.1 構造研究の歴史と概要

X線が物質を透視する能力を利用して物を「観る」ことは、レントゲンのX線発見に引き続くX線利用の始まりであった。ブラッグらによる回折現象を使った構造研究は透過X線利用ではない物理現象を使った原子を「観る」方法である、ほぼ並行して日本でも西川による回折実験が行われた。パナールに率いられた1940年代のタンパク質分子など生体関連物質を対象としたX線による構造研究は、1950年に入って大きな実を結んだ。ワトソンとクリックによる核酸(DNA)分子の構造解明、ケンドリューによるミオグロビン、ペレッツによるヘモグロビンの結晶構造解析などこの分野でのノーベル賞研究であった。ごく最近でも、光合成に関係した生体膜タンパク質複合体の研究に対してノーベル賞が授与されるなど、生体高分子を対象とする構造解析の重要性は全く失われていない。

1980年代にはいると加速器から放射される放射光利用の威力が認識されたこともあって、生体高分子を対象とする構造研究が大きく加速されつつある。この構造研究は、放射光ビームの実験室X線発生器の1,000倍から10,000倍の強度、第三世代放射光の平行性と干渉性の高さによる回折像の鮮明化と像形成機能の高さおよび低エミッタンス光源からのマイクロビーム形成とその利用によるものである。生物の持つ機能理解をその立体的な三次元構造を基礎に研究する「放射光構造生物学研究」は、生物学全体の研究分野の内でも大きな柱となってきている。

1.4.2 生体高分子結晶構造解析

原子レベルでの生体高分子の三次元立体構造研究は、X線結晶構造解析法と NMR 法のいずれかの方法でしか行うことはできない。大きな分子もしくは複合体の構造研究が可能であるといった面から、X線結晶構造解析が最有力であることはいうまでもない。原子レベルでの構造は、生物の機能を理解するためのスタートである。原子レベルでの構造からその分子の機能を直ちに理解することは稀であるが、原子レベルでの構造なしにはその機能を議論することはできない。このような状況から、従来、核酸配列によるアミノ酸の一次構造を基に議論を展開してきた分子生物学研究も、三次元の構造を基本に議論することが求められてきており結晶構造解析の重要性は今後とも増大することは確実である。

結晶構造解析は、対象とする生体高分子の大量精製、結晶化、結晶の評価、回折実験、電子密度の計算および構造の構築（タンパク質分子の場合、ペプチド鎖のトレース）といった手順でおこなわれる。第三世代の放射光光源を用いると、

- ・ 低エミッタンス光源のマイクロビーム形成による 10 ミクロン級の微小結晶でも実験が可能で、将来は5ミクロンでも可能となることは確実である。
- ・ 放射光ビームの平行性の高さに起因する低バックグラウンドは、微小結晶、結晶性の悪い結晶の回折実験および高分解能回折実験などを可能とする。
- ・ 高フラックスビームを使った迅速な回折実験により実験の高速化がおこなわれ、将来結晶構造解析は1時間くらいに短縮されよう。
- ・ 高フラックスをつかった時分割実験が可能となり、機能と構造の問題を正面から議論できるようになる。
- ・ 多波長異常回折法による構造解析の自動化がげきできるようになる。

など、多くの特徴的な構造研究を可能にしている。とくに、微小結晶の実験が可能となることは、数百ミクロンといった結晶を成長させるため大量な試料精製、費やされる時間、マンパワーと経費の問題と解決する。さらに、結晶化が最大の障壁であるといった結晶構造解析法の最大の難点を克服できるものであり、多くの生化学者が待ち望んでいたことであった。放射光構造生物研究の最有力なツールとして、第三世代の放射光施設は欠くべからざるものであり、今後加速的に重要性が増すと期待されている。

第三世代の放射光施設である Spring-8 (Super Photonring 8 GeV, 大型放射光施設、日本)、APS (Advanced Photon Source, 先端放射光、アメリカ)、ESRF (European Synchrotron Radiation Facility, ヨーロッパ放射光施設、ヨーロッパ) での生体高分子を対象とする結晶構造解析の方向性は、

- ・ 放射光による多くの結晶を迅速に構造解析することによってデータベースを構築し、新しい構造生物学の体系をうち立てること。
- ・ 生物機能発現時の構造研究から、本質的な構造と機能の関係の構築と生物の働きを理解。

- ・ 生体高分子の構造研究を利用した「薬品設計・ドラッグデザイン」といった応用分野への展開。

などであり、多くの研究者が取り組んでいる。

1.4.3 繊維状物質などの構造研究

繊維状の生体高分子試料として核酸や筋肉がある。核酸の構造解明にはノーベル賞が授与された。この構造は、非常に稀な例ではあるが、構造解析に結果が核酸の転写の機能との関係が明らかに理解され、「構造と機能」の最も緊ましい例であった。

筋肉の構造研究は、当初電子顕微鏡を用いた構造研究が多くの知見をもたらした。1950年代からはX線の小角回折実験が始められ、1970年代初頭に放射光の利用が開始されたときにおこなわれた最初の回折実験であった。この放射光利用は、生体高分子結晶構造解析への放射光の利用が始められるよりも10年も先行した。筋肉が収縮力を発生して筋収縮が起こることは、筋肉を構成している多くのタンパク質分子の相互作用の結果である。化学エネルギーの機械エネルギーへの転換機構の理解のみならず、筋萎縮症など医療分野への関連で研究が行われるであろう。

その他、視覚と関係した網膜研究、アクチンやチューブリンといった細胞骨格タンパク質分子の重合・脱重合過程の構造研究、繊毛や鞭毛運動の分子機構の構造研究など生体組織などに「生きたまま」迫る構造研究が重要である。

これら生体試料は概して100ミクロン以下のサイズであり、第三世代のマイクロビームおよび平行性の高い放射光を使用することが肝要であることはいふを待たない。

1.4.4 水溶液中での生体高分子の研究

結晶での原子レベルの構造研究が重要であることはすでに述べたが、生体の持つ生理機能などは、単一分子の関与する素過程よりも、多くの種類の生体高分子が機能化する複雑な過程であることが多い。このような生理機能の観点から重要なシステムは、

- ・ 精製が困難で、結晶化はさらに困難が予想される。
- ・ 生理機能の理解には、必ずしも原子レベルでの構造情報が必要でない場合があり、分子レベルでの解析が重要である。
- ・ 結晶状態と、より生理条件に近いと考えられる水溶液状態では構造が少し異なっていることが予想され、結晶状態での構造研究では不十分である。

といった点で、結晶構造解析のみでは不十分である。したがって、結晶構造研究の補足的な手法として溶液散乱法による構造研究も重要である。たとえば、筋肉を構成し、筋収縮のトリガーであるトロポニンC分子は、カルシウムイオンが2個結合して状態でしか結晶化されていない。生理的に重要でいるイオンが0個および4個結合している状態での構造情報溶液散乱法でしか研究できない。このような例は多く存在しており、水溶液中での構

造研究も、結晶構造研究などと平行して行われるべきである。なお、平行性の高い第三世代の放射光の利用は、小角散乱などの光学系を構築する上でおおくのスリット系を用いなくとも小角散乱分解能を確保できるなど多くの利点を持っていることを付記する。

1.4.5 イメージング（結像法）

水溶液中での生体高分子の研究でもふれたが、医学・薬理学・生理学などでの機能は、最終的にはより高次のレベル、つまり細胞内器官などの細胞レベル、細胞レベルもしくは細胞集合のレベルで発現されることとなる。したがって、光学顕微鏡よりも分解能の高い「観る」手法を用いる必要がある。第三世代の放射光の特長であるマイクロビームや平行性の高い可干渉性ビームの利用は、このような「結像」法にとって不可欠である。X線顕微鏡やX線ホログラフィー、物質の屈折率の差を利用する屈折位相コントラスト結像法などは第三世代放射光施設の利用研究課題としては他の放射光施設では実現が困難である手法である。たとえば、X線の透過能を利用するいわゆるレントゲン写真は、対象とする試料内部の透過能の差を利用するもので、生体試料の場合、構成する組織の透過能の差がほとんどないことから医学診断においては造影剤の注入が不可欠であった。屈折コントラスト結像法では、試料中の組織間で微小屈折率の差によるコントラストの強調がおこなわれ、造影剤なしのイメージングが可能である。

このような結像法は放射光による損傷といった問題を解決しなければならないが、

- ・ガンの早期診断
- ・重元素の生体細胞無しのマッピング
- ・染色体など細胞無しの組織の観察

などに代表される多くの医学分野での応用が期待される。