

【はじめに】

宇宙空間は、真空、微小重力、地上に比べて大量の放射線に被ばくする環境である。生命は、35億年にわたって重力1 g の一定環境に置かれてきた。一方、紫外線を含む放射線の被ばく環境は、地球の気象要因や生物がつくりだす環境要因によって変化してきたと推測されている。21世紀の幕開きと共に、アメリカ、日本、カナダ、ヨーロッパの各国、ロシアなどが協力する国際宇宙ステーションの建設が本格的になってきた。ここにはヒトが常時滞在し、宇宙空間そのものの研究や宇宙空間を利用した数多くの実験研究が行われる。

高度約400 kmの国際宇宙ステーションに1年間滞在すると、被ばく線量は、約400 mSvと推定される（池永・吉川、1998；宇宙開発事業団有人サポート委員会、1999）。それに比べて地上では、約1 mSv（体内の放射性物質による被ばくを含めると2.4 mSv）である（ICRP 1990）。これは地球が大気層と地磁気によって放射線から守られていることによる。

地上における生物は、誕生以来放射線と深く関わり、放射線に対する様々な応答機構を備えて現在の放射線量に適応している。重力については、1 g 以外の環境を経験したことがないと思われる。このように地上環境に適応進化してきたヒトを含む生物が宇宙空間において直面する危険は大量かつ高エネルギーの放射線そのものと、地上で培われた放射線に対する適応応答システムの攪乱および微小重力によってもたらされる影響であろう。

宇宙空間のヒトを含む生物の生存環境の影響評価においては、放射線と重力要因が考慮の主たる対象となる。したがって、この章では放射線と重力要因の生物効果について述べることにする。

1. 放射線とは

太陽内部における核融合反応を含むさまざまな原子核反応に伴って発生する高速の荷電粒子、中性子、光子、その他の高速非荷電粒子をまとめて放射線と呼んでいる。地上においては放射性同位元素から放出される α 線、 β 線、 γ 線、放電現象等から発生するX線が主たる被ばく要因である。われわれは、これらの放射線の自然の発生源や人工的に発生させる装置（粒子加速器やX線発生装置、原子炉）を知っているし、医療や工業への利用、原子力発電、科学実験などを通して放射線を認識している。地上環境中の人工放射線はよく制御され、地上の放射線は我々が適応進化してきた天然の量にほぼ保たれているといえる。

一方、地上を離れた宇宙空間では、いろいろな機構で多種多様な放射線が発生し飛び交い、その被ばく量は地上とは比べものにならない量となっている。本稿では、まず放射線

について、基礎的なことから述べることにするので、それによって宇宙放射線の実体について理解していただきたい。

1.1. 放射線に関する基礎知識

1.1.1. 放射線のエネルギー単位、電子ボルト (eV)

放射線のエネルギー単位には電子ボルト (eV、electron volt) が使われる。これは1個の電子(相当する電荷をもつ粒子)が1ボルトの電圧の間で加速されるときに獲得する運動エネルギーの大きさであり、普通のエネルギー単位 (J、ジュール) との関係は次式であらわされる。

$$1\text{eV} = 1.602 \times 10^{-19}\text{J}$$

また、他の多くの単位と同様、 10^3 をk(キロ)、 10^6 をM(メガ)、 10^9 をG(ギガ)であらわし、keV、MeV、GeVと書きあらわす。なお、参考までに、100ワットの電気器具が1秒間に消費する電気エネルギーは100 J である。

1.1.2. 放射線量の単位、グレイ (Gy) とシーベルト (Sv)

放射線の量の単位には、Gy(グレイ)が広く用いられる。これは、吸収線量と呼ばれる量で、物質によって吸収されるエネルギーを質量あたりであらわしたものである。物質の微小部分に吸収される放射線エネルギーの平均をJ単位、その部分の質量をkg単位であらわすとき、その比がGy単位であらわした吸収線量となる。

放射線の種類により生物効果の程度に差があるため、それを補正する目的で導入された単位がSv(シーベルト)である。これは、先のGyに、放射線の種類に応じた係数を掛けたものである。したがって、Svは、概ね生物効果の大小をあらわしたものと考えられる。

GyやSvは、放射線を構成する粒子の数をあらわした量ではない。放射線の影響を詳細に検討する場合には、粒子の数が明らかでないとな都合な場合があるので、そのような場合には、フルエンス(粒子束)という値を用いる。これは、放射線の進行方向に垂直な面を考え、その面積あたりの平均通過粒子数を示したものである。単位としては、 μm^{-2} などが用いられる。

特定の放射線に関しては、Gy、Sv、フルエンスは互いに比例する。

1.2. 光子、電離放射線

われわれの目に見える光(赤、橙、黄、緑、青、藍、紫)の波長を含み、電波からX線までの電磁波は、全て光子(光量子)の伝搬としてとらえることができる。光子は常に秒速30万kmの速さで進み(物質中では若干遅くなる)、振動数に比例したエネルギーを持ち、進行方向に運動量を持っているが質量を持たない粒子である。エネルギーの大きい光子は、物質に当たると物質内の電子を跳ね飛ばす。いいかえれば、物質に電離(イオン化)を起こす(図1)。光子の吸収によって電離を起こすためには、光子の持つエネルギーが電離に

必要なエネルギーを越えるものでなければならず、それはほぼ10 eV以上である。これに該当する光子の波長(速さを振動数で割ったもの)は、100 nm 程度より短いものに該当する。これより以下のエネルギーを持つ光子からなる、近紫外線・可視光線・赤外線・マイクロ波・ラジオ波等は電離を起こさない。

このように電離を起こす放射線を電離放射線といい、電離を起こす波長領域(エネルギー領域)の電磁波は電離放射線に属する。そのうちX線といわれるものは、原子核反応を伴わない過程で発生する高エネルギーの電磁波であり、波長が概ね0.1nm前後のものである。X線は、高速の荷電粒子を金属にぶつけた時などに発生する。γ線は、原子核反応に伴って放出されるもので、X線よりは波長が概ね短い電離放射線で、放射性同位元素である⁶⁰Co(コバルト60)や¹³⁷Cs(セシウム137)などから放出される。

X線やγ線などの高いエネルギーの光子が物質に入ると、一部は吸収され、一部は透過する。吸収の大部分は物質内の電子との相互作用の結果であり、原子核との相互作用はまれである。吸収の程度は物質によって違っている。当然、透過の程度も物質ごとに異なっている。光子の吸収と透過の違いを測定することによって、物質の密度を見積もることができる。このことを利用しているのが、いわゆるX線写真やコンピュータ断層撮影(CT: Computerized Tomography)である。

生体を構成する物質がX線などに被ばくすると、変化は物質の電子が剥ぎ取られることから始まるが、その個体に現れる最終的な結末までの過程はあまりにも複雑である。ただ、生体を構成する物質の大部分は、H₂Oであり、放射線曝露によって生成する反応性の高い水酸基(OHラディカル、 \cdot OH)による遺伝物質(DNA)への作用は、比較的よく解明されている。

1.3. 粒子放射線

電子、陽子、中性子、イオン化した原子、原子核などの質量を持った粒子で、高速で運動し衝突によって物質に電離を起こすものを粒子放射線という。先に述べた光子は質量を持たず、粒子放射線とは言わない。電子や陽電子は、比較的軽い荷電粒子であり、陽子、重陽子、イオン化された原子核などは重い荷電粒子として区別されている。また、中性子は粒子放射線ではあるが電気を持っていない。

荷電粒子が物質の中を通過すると、物質中の電子とクーロン力(電気を持つもの間にはたらく力)を及ぼし合い、物質中の電子が力まかせに剥ぎ取られ、電離した状態になる。この剥ぎ取られた電子は、また大きなエネルギーをもっており、高速で運動し、他の電子をも剥ぎとっていく。このようにして物質を電離させる能力を持つ高速電子がねずみ算式に増えていく。したがって、通過した荷電粒子の周囲には、電離した分子が数多く分布し、生物の遺伝物質(染色体・DNA)も例外なく損傷する。これらの電離はほとんどがねずみ算式に増えた高速電子によるものであり、もとの荷電粒子によって直接引き起こされた電離はわずかである。

中性子は、物質中の原子核と衝突し、散乱してエネルギーを分け合う。相手が水素原子核(プロトン)の場合にもっともエネルギーを失う。これは、中性子と水素原子核がほぼ等しい質量を持っているからである。ぶつかる相手が自分より重ければ、跳ね返される傾向が大きくなり、相手が軽ければ相手を跳ね飛ばす傾向が大きくなるため、あまり大きな

エネルギーの散逸はない。跳ね飛ばされた水素原子核は反跳陽子（リコイル・プロトン）とよばれ、荷電粒子として物質を電離させることができる。中性子の示す生物効果（遺伝子損傷）の大部分は、この反跳陽子によるものである。

荷電粒子が物質に与える効果の大きさは、粒子の特性よりも、運動エネルギーと速さ、電氣量に依存している。粒子が物質に衝突し、その結果により物質に与えられるエネルギーは粒子の運動エネルギーの減少によってまかなわれ、その大きさは電氣量と物質を通過する速さによるからである。

普通に使われる荷電粒子線のエネルギー範囲と、生体内での平均飛程（透過しうる距離）を表に示した。密度1の生体組織に対し、紫外線は最大でも0.001 cm、20 MeVの電子線は10 cmも深く入り込むことを意味している。

表1．いくつかの荷電粒子線のエネルギー範囲と、生体内での平均飛程

放射線	エネルギー (MeV)	生物組織での平均飛程 (g/cm ²)
電子線	2 ~ 20	1 ~ 10
線	0.015 ~ 5	0.0001 ~ 1
陽子線	5 ~ 400	0.03 ~ 100
線	5 ~ 10	0.003 ~ 0.01
紫外線	~ 5x10 ⁻⁶	0.00001 ~ 0.001
1MeV = 10 ⁶ eV		
1 g /cm ² = 断面積 1 cm ² 重さが 1 g になる長さ		

1.4. 宇宙放射線

宇宙放射線は、電磁放射線であるX線やγ線から、荷電粒子、中性子、高速原子核など、ほとんど全ての種類の放射線を含んでおり、その起源と地球との位置関係によって次の3種類に大別されている。

銀河宇宙線：はるか彼方の超新星の爆発に由来し、粒子のエネルギーが非常に大きい。10 GeV以上の高エネルギー粒子成分の中に含まれるのは、90%以上が陽子、10%弱が電子、1%程度が炭素イオンや鉄イオンなどの重粒子である。銀河宇宙線には、これらの粒子線に加えて電磁波であるX線やγ線も含んでいる。大気圏外におけるこれらの放射線による推定被ばく線量は、1日当たり300~400 μGyである（Tobias and Todd, 1974）。

太陽粒子線：太陽表面の爆発現象（フレア）等に伴い、突発的に放出される高エネルギー粒子（陽子と電子）の流れで、わずかな電子と重粒子も含まれている。放出される量は太陽活動に依存し、平穏なときは銀河宇宙放射線と同様少ないが、約11年周期で巡ってくる活動期に入ると大量の高エネルギー粒子線が放出され、その被ばく量は、銀河宇宙線と比較にならないほど大きく、通常の大気圏外活動はできなくなる（池永・吉川、1998）。

捕捉粒子線：大部分の太陽粒子線や銀河宇宙線は、ローレンツ力（磁場中の荷電粒子

に働く力)の働きにより地磁気の磁力線によって巻き取られるようにとらえられ地上には達しない。地磁気にとらえられた粒子線は、赤道上空をドーナツ状に取り囲んで2つの層の放射線のベルトを形成する。1つのベルトは、平均高度が約3,600 km の陽子帯(内帯)、他の1つは約18,000 km の電子帯(外帯)である。ところが地球磁場を構成する磁気双極子は、地球を南北に貫く中心線から少しずれているので、放射線帯の下限高度が場所によって異なっている。その結果、低いベルトの陽子帯は、南太平洋上空に垂れ下がっている状態になっている。この領域が南大西洋異常(South Atlantic Anomaly : SAA)といわれるものである。南大西洋領域では磁場が弱くなっており、他の地域に比べ放射線帯が低いところまで垂れ下がっているのである。スペースシャトルの飛行における放射線被ばくの大部分は、SAAの下端を通過する際のものである。地上で生活しているわれわれの年間被ばく線量は、2.4 mSv である。そのうち、宇宙放射線による寄与は、0.3 mSv と見積もられている(BEIR - 、1980)。ところで宇宙線の量は、地表からの高度と共に急激に増加する。その理由は、宇宙放射線を遮蔽している大気層が高度とともに薄くなること、及び、先に述べたように、飛来する荷電粒子を散乱させる地磁気が弱くなることによる。

今年より本格的に始まる宇宙ステーションの飛行高度は、約400 km、赤道に対する軌道傾斜角度51.6度である。したがって、捕捉粒子線の陽子帯(内帯)よりも低い高度である。太陽活動が平穏なとき、この飛行条件における被ばく線量は、1日当たり1 mSv と見積もられている。しかし、この線量は実に地上に住む場合の約150倍である。しかし、太陽に巨大なフレアが生じると、1日当たりの被ばく線量は10 mSvを越える。この値は地上における被ばく線量の実に150倍である。

物質の中を放射線が通過すると、その周りに励起や電離が生じる。等しい吸収線量を照射した場合、体積当たりの電離の数はほぼ等しい。しかし、放射線による励起や電離の空間的な分布が異なる。大まかにいえば、X線やγ線及び高エネルギー陽子などは、電離が組織全体にわたって比較的均一に分布するが、α線、重粒子、中性子による反跳陽子などでは飛跡にそって密に分布する。これが放射線の種類によって物質ひいては生体に対する効果が異なる主な原因である。このことを考える上での目安として、線エネルギー付与(linear energy transfer: 略としてLET)という量が用いられる。これは、荷電粒子が物質の中を進む際、物質の長さ当たりに「局所的に付与されるエネルギー」として定義されている。宇宙線では、α線や陽子などの低LET(linear energy transfer)放射線とγ線、重粒子、中性子などの高LET放射線の寄与は半々であると考えられている(藤高、1993: 池永・吉川、1999)。図2に低LET放射線と高LET放射線の違いを模式的にあらわした。当然、高LET放射線の方が電離など密に分布するため生物効果が大きくなることが予想される。

2. 宇宙放射線の生物効果とは - 特に遺伝的效果

大気圏外における宇宙線の被ばくによる生物影響を考える上で、通常地上における放射線被ばくと異なり、以下のような特殊性がある。

(1) 前節にのべたように、宇宙放射線の成分には、生物に大きな影響を及ぼす高LET放射線が多く含まれ、日常身近な医療の際に被ばくする放射線(X線や希にはγ線)とは異なっている。

(2) 国際宇宙ステーションの滞在(90日以上に及ぶこともある。)では、低線量率で長い間被ばくすることになる。

(3) さらに、微小重力環境における放射線被ばくである。

微小重力環境の生物効果、特に運動、成長、発生、内分泌などへの生理的効果、については、これまで多くの宇宙実験データがあるが、遺伝的効果については明らかでないことが多くあり、とりわけ放射線との協調作用については、今後明らかにされることが必要である。

2.1. 放射線が染色体・DNAに起こす損傷

放射線が遺伝物質DNAの近傍あるいは中を通過することによって生じる電離などにより、結果としてDNAが損傷される。損傷の質と量は、放射線の種類に大きく依存する。放射線のDNA損傷による可視的な遺伝的効果の一つとして染色体の異常がある。染色体異常は、DNAの切断端同士の再接合に起因し、細胞周期における切断の時期、切断の位置、切断端の繋がり方などによって、様々な形態の染色体異常が見られる。図3

には、放射線照射の後、ヒト血液の末梢リンパ球に見られる染色体異常写真を掲載した。

一般に、染色体異常の発生は、DNA損傷の局所的な密度に依存すると考えられている。その結果として、LETが大きくなるほど数多く発生する傾向が見られる。また、染色体異常の分布もLETに依存する。例えば低LET放射線は、二動原染色体(図2写真内矢印)をポアソン分布にしたがって発生させる。ポアソン分布の特徴は、分散値と平均値が等しいことである。一方、高LET放射線による二動原染色体の発生は、ポアソン分布に従わない。分散値の方が平均値よりも大きくなる。この傾向はLETが大きくなるほど、また、被ばく線量が大きくなるほど著しくなる(Takatsuji et. al. 1999)。

放射線は、遺伝子突然変異も誘発する。引き金になるのはやはり電離などによって起こるDNA損傷及び損傷の修復過程における遺伝情報の書換えによるものである。遺伝子突然変異も多種多様であるが、放射線の種類やLETの違いによる特異な突然変異は見られない。しかし、突然変異の頻度にLETで象徴される放射線の種類の違いが認められる。この指標は、対象となる高LET放射線(例えば、 α 線、重粒子、中性子など)によって発生する吸収線量当たり突然変異の頻度を標準的な放射線(X線や γ 線)のそれと比べることによってあらわされる。この指標を相対的生物効果比(RBE: relative biological effectiveness)という。 α 線、重粒子、中性子などの高LET放射線は、主要な放射線障害や遺伝的障害に関して、5~10のRBEを持つ。言い換えれば、同じ吸収線量の低LET放射線に(α 線、X線)に比べると数倍から十倍くらい高い頻度で放射線障害や遺伝的障害が起こる。

染色体異常や突然変異が、生殖細胞(卵や精子及びそれらの元に細胞)に起これば、子供やその後代に遺伝的な障害として現れることがある。体の組織を構成している細胞(体細胞)に起これば、ときには健康障害として現れる。胎児期における影響は、発生の異常による、流産、奇形及び機能障害があり、また、細胞の増殖に関係していると考えられる遺伝子やガン抑制遺伝子に突然変異が起こると、ガンになると考えられている。したがって、放射線の種類による遺伝的変化の定量的評価が、宇宙環境の人体影響評価にとって重要である。

2.2. 宇宙放射線に似た放射線の遺伝的効果について

ショウジョウバエの体細胞突然変異検出系を用いて、²⁵²Cf(カルフォルニウム252)核分裂中性子の線に対するRBE値を求めた実験(Yoshikawa *et al.*, 1996)によると、中性子は約8倍ほど突然変異を誘発する(図4)。この実験で検出される遺伝的变化は、放射線によって誘発される染色体組換え現象が原因となって起こる突然変異である。

さらに、この検出系によって、X線と比較した加速炭素イオンのRBEと、それぞれのイオンのLETの関係を調べたところ、RBEはLETと共に増加していく(図5)。しかし、100keV/μmを越えたところを加速ネオンイオンによって調べると、ほぼ150keV/μm付近のLETのところピークとなり、それ以降ではRBEが減少する(Yoshikawa *et al.*, 1998, 1999)。同様な傾向は、ハムスター胎児由来細胞における加速炭素イオン及びネオンイオンによる致死及び試験管内発ガンについても観察されている(Hann *et al.*, 1998)。このような現象は、染色体異常などの遺伝的障害について一般的であると考えられている(Takatsuji *et al.*, 1999)。

しかし、ショウジョウバエの体細胞突然変異の中で2.96kb-DNAの欠失を原因とする眼色復帰突然変異を調べたところ、²⁵²Cf核分裂中性子、加速炭素イオンやネオンイオンの重粒子のRBEの値は、ほぼ1であると報告されている(Yoshikawa *et al.*, 1996, 1998, 1999)。対象とする遺伝事象で異なった傾向があることが報告されており、この結果をまとめたのが図5、6である。

高LET放射線の影響は、RBEで表現される分だけ低LET放射線よりも大きく現れるので、吸収線量(Gy、グレイ)からだけでは、影響の大きさを正しく推定することはできない。一方、同じ放射線であっても、RBEは生物試料によって異なると共に、同じ試料であっても対象となる生物指標(例えば、突然変異のタイプなど)や、ひいては線量域などによっても違うことがある。

線量当量(Sv、シーベルト)は、放射線防護の視点から、多くのRBE値を基に、線質係数(Q値)をLETの関数として定め、Gy単位の線量(D)とQ値との積であらわしたものである。これは、単なる吸収線量よりは、放射線のリスク評価の尺度としてすぐれたものであり、実際的なものではあるが、先に述べたことからわかるように、正確な尺度ではあり得ない。しかしながら、Svよりも実際的かつ優れた尺度を定義することもまた困難であると思われる。

以上の状況を踏まえて、宇宙放射線の特徴である高エネルギー重粒子のRBEに関する実験データはなお不十分である。現状では、特に重粒子による細胞や個体の発ガンに関連するデータが不足していることは否めない。とくに全線量当量の宇宙放射線に寄与する割合が大きいとされている鉄イオンについては、突然変異や染色体異常を手がかりとして、線量-発ガンに関連する効果の定量的解析が必要である。

国際宇宙ステーションにおける長期滞在は、宇宙放射線の被ばく状況の観点から、低線量率長期間被ばくである。低線量率照射における生物のデータは、雄マウスに線量率を連れてX線またはγ線を照射し、精原細胞(精子のおおもとになる細胞)における遺伝子突然変異を調べた実験によって得られている(Russell *et al.*, 1982)。実験の結果、γ線の低線量率・長期間照射(1~14か月)における突然変異頻度は、強いX線の高線量率・短時間照射(10分以内)の場合の約3分の1であった。低線量率照射による線量当たりの突然変異

率の低下を線量率効果といい、現在、この低下割合は放射線防護を考える上での基本的パラメタとして採用されている。しかし、同じ総線量をもっと弱い線の長期照射でおこなっても、この3分の1以下には、突然変異の頻度は減らなかった。どのような微量な放射線でも被ばく線量に応じて突然変異が起こることを示している。発がんやその他多くの遺伝的指標についても低線量率効果が認められている。現在、国際宇宙ステーション上における低LET放射線に対するリスク評価については、このパラメタを用いてリスクの推定が行われている。

しかし、高LET放射線では、低線量率照射の方が高線量率照射に比較して、線量当たりの影響が大きいこと、言い換えれば、低LET放射線であるX線や線で見られた現象と全く逆の現象が報告され、宇宙環境における放射線被ばくの実体に照らして、大きな問題になっている。実験によれば、LETの大きな核分裂中性子によるマウス培養細胞の試験管内発がんについては、低線量率照射の方が高線量率照射の約10倍の頻度であることが報告されている(図7、Hill et al., 1982)。普通、正常細胞は容器の底に付着して成育するが、遺伝的に形質転換して寒天中でも増殖し、フォーカスを形成する。この変化は細胞のがん化した指標として扱われる。このような逆線量率効果については、重粒子でも認められており、またマウスの個体レベルの発がんでも確認されている。しかし、致死効果に対する逆線量率効果は認められていないことなどから、逆線量率効果の機構についてはいくつかの仮説が提唱されているが現在のところ不明である。

先に述べたように宇宙環境における放射線被ばくの状況は、高LET放射線の低線量率・長期間被ばくそのものであり、宇宙での被ばくによる発がんのリスクは、逆線量率効果を考慮に入れるときわめて大きくなる可能性がある。ヒトの宇宙環境における滞在のリスクをより正しく見積もるためには、高LET放射線低線量率被ばくの発がんに関連する遺伝的効果、特にLET - RBE関係、及び、高LET放射線の逆線量率効果とその機構の解明が重要である。

3. 重力要因と生物の反応

放射線は生物に影響があるということは、放射線生物学及び放射線遺伝学の長い研究の歴史の上に確立されており、その影響を定量的に評価することが可能である。生物に影響があると考えられる国際宇宙ステーションのもう一つの環境要因は、重さがなくなる無重力(正しくは微小重力で、地上の1万分の1から100万分の1程度($10^{-4} \sim 10^{-6} g$))である。

微小重力が個体や細胞に及ぼす影響は、原生動物の*Paramecium*、ヒトのTリンパ球や培養哺乳動物細胞などについて調べられている。例えば、*Paramecium*を微小重力下におくと増殖が促進される。微小重力下では体重ゼロとなり、節約されたエネルギーが分裂に回され分裂回数が増えるためであると考えられている(佐藤温重、2000)。一方では、細胞増殖に関係する遺伝子の発現を抑制する効果が知られている。がん遺伝子(変異を受けたり制御が不十分になった場合にがんを誘発する遺伝子)である*c-fos*, *c-jun*, *c-myc*などの発現、インタロイキン(IL-1)の産生、などが宇宙の微小重力環境やクリノスタットを用いた疑似微小重力環境下で抑制されることが報告されている。クリノスタットとは、試料を

回転させることにより、試料からみた重力の平均をゼロに近づける装置である。このことは、細胞増殖を調節しているプロテインキナーゼC (PKC) が関与する情報伝達経路が微小重力によって乱されることによると考えられている (de Groot et al., 1991; Boonstra, 1999)。

かつて、旧ソ連の宇宙実験やアメリカのジェミニによる実験において、ショウジョウバエ生殖細胞における劣性致死、染色体異常及び優性致死などの誘発について調べられたが、微小重力がDNAにおける遺伝情報の変化である突然変異を誘発することについては、宇宙放射線の効果と共に明らかにならなかった (International Symposium on Genetic Effects of Space Environment, 1968)。最近、ヒトの培養細胞をクリノスタットで3日間培養すると、突然変異が有意に増加することが報告された (Han et al., 1999)。しかし、これより短い期間の培養では、突然変異の増加は認められなかった。この突然変異は、ヒトのゲノムに1万種類以上存在する2~3塩基の短い繰り返し配列(マイクロサテライト遺伝子座という)に起こる突然変異で、DNAの複製時のエラー(遺伝的不安定性)でおこる突然変異と考えられている。つまり、微小重力によって突然変異が直接的に引き起こされたというよりも、微小重力によって遺伝的不安定性が誘発された結果であろうと推測されている。これらの結果は、クリノスタットによる疑似微小重力環境ではなく、本物の微小重力環境によって確認したいところであるが、地上において得られる微小重力環境は、落下塔や航空機の放物線飛行による数秒から十数秒の短い時間にすぎず、突然変異の誘発実験には不向きである。また、微小重力の影響と確認するのに必要な、微小重力時間-効果量の関係を調べることはまったく不可能である。

微小重力とは逆の重力要因として、過重力が遺伝的效果をもたらす可能性についても検討されている。ショウジョウバエの幼虫(3令)に200gまでの過重力を約8時間負荷し、生残率と体細胞突然変異(染色体組換えによる翅毛突然変異とDNA-2.96kb欠失による眼色突然変異)を調べた。その結果、生残率は重力に対して指数関数的に低下し、体細胞突然変異の頻度は直線的に増加した(高辻他、2000)。また、先に述べたマイクロサテライト遺伝子座の突然変異検出系であるヒト培養細胞に18gの過重力を72時間曝露すると、突然変異頻度が上昇することが報告されている (Han et al., 1999)。

これらの結果を併せて考慮すると、重力変化という特別な環境条件下のストレスが、DNAや染色体レベルでの突然変異を誘発するようである。重力の変化は、情報伝達系に関与する遺伝子発現を修飾することによって突然変異を誘発していると考えられている(池永、2000)。

1g環境下で進化を続けてきた地球型生物が、大きな重力変化に曝されたときの、発生および遺伝的恒常性保持に対する影響については、その研究が端緒についたばかりである。国際宇宙ステーションの生物科学実験システムが果たす役割は計り知れない。

4. 放射線と重力要因の相互作用

放射線の影響が微小重力によって増幅されるという放射線と微小重力の相乗効果については、宇宙開発の当初から大いに関心が持たれた。この相乗効果を示すデータは、1985年にスペースシャトルによるBaker等が行った昆虫のナナフシを用いた宇宙実験によって明らかになった。

この実験は次の様な手順で行われた。スペースシャトルに1gを発生する遠心機を搭載し、地上と同じ1gの重力環境をつくり、微小重力に対するナナフシ受精卵の対照群は宇宙の1g環境下に置く。宇宙船内で重粒子にヒットした胚(受精卵)とヒットしていない胚を識別する系を確立する。その上で1g環境と微小重力環境における重粒子ヒットによる奇形(発生異常)を解析する。

産卵後約18日(ステージ)で宇宙に打ち上げられた胚では、1gの環境(遠心機)の中で重粒子にヒットされた孵化幼虫においては奇形が生じなかったが、微小重力下でヒットされた胚の半数以上で何らかの奇形が観察された(図8)。同様な結果が、産卵後約1か月で宇宙に送られた胚でも観察された。これらの結果は、微小重力が重粒子の影響を著しく増幅することを意味している。このように放射線と微小重力の相乗作用が普遍的に認められるかどうかは今後の有人宇宙実験・開発におけるヒトへの影響を評価する上で極めて重要であり、検証する必要がある。また、この現象が高LET放射線に特有なものか、あるいは宇宙放射線全般にわたってみられるものかを明らかにする必要がある。

重粒子と微小重力との相乗効果が存在するとして、そのメカニズムについては、憶測の域を出ない。あえて述べるとすれば次のようなことが考えられる。微小重力環境では、放射線などのDNA損傷の修復効率が低下する。しかしこの仮説に反して、大腸菌やヒト培養細胞で細胞死に結びつくDNA切断が再び結合して修復する際の再結合速度については、微小重力下と1g環境下では差がないと報告されている(Horneck *et al.*, 1997)。他方、微小重力が細胞内や細胞間の情報ネットワークを混乱させたり、DNA複製精度の低下などの遺伝的不安定性を誘導することが、相乗効果の原因であるとも考えられる。

もう一方の重力要因である過重力においても、ショウジョウバエの幼虫の体細胞突然変異において放射線と重力要因の相互作用が見られる(高辻他、2000)。ただし、それは100g程度の強烈な過重力においてである。それは、概ね、放射線だけの効果を一定の比率で増加させるようである。この効果についても同様の憶測が成り立つと思われる。

5. 国際宇宙ステーションを利用した遺伝的効果を視野においた生物実験

21世紀は本格的な宇宙開発の時代であると予測されている。長期滞在用モジュールの取り付けに象徴される国際宇宙ステーションの組み立てが、世紀の始まりである2001年から始まっている。国際宇宙ステーションにおける放射線被ばくは、太陽フレアが起こらないかぎり、低線量率・低線量の被ばくである。発がんに密接に関係する遺伝的効果は、これまでのところ閾値を仮定できない確率的事象であるとされている。したがって、ヒトへの影響、特に発がん、に関する研究が重要であることは明白である。さらに宇宙における放射線発がんの頻度は、微小重力との相乗作用、逆線量率効果、免疫機能の抑制等の要因によって増加する可能性がある。この観点から、以下に述べる研究が早急に着手することが期待される。

(1) 重粒子の遺伝的影響の解析：宇宙放射線の中で生物効果を考慮するに際し、鉄イオンの遺伝的影響を明らかにすることである。この解析は、地上における加速イオン発生装置を利用して解析可能であり、生物実験への利用の確立が望まれる。

(2) 微小重力及び微小重力と放射線の相乗効果に関する解析：微小重力の影響に関する解析には、宇宙における生物実験環境の確立が不可欠である。地上における微小重力環境

は、微小重力の継続時間やその前後に生物試料が受ける過大な重力によって、生物実験、特に遺伝的実験、に適さないことはいうまでもない。地上で実施可能な実験環境は、過大な重力環境における放射線の効果を解析することであろう。

宇宙滞在は、21世紀の前半において、すでに計画されている国際宇宙ステーションの滞在期間をはるかに越え長期間にわたることが予測される。また、火星探査や月面恒久基地、また宇宙コロニーの建設に関連して、1g 環境と異なった重力環境に長期に滞在することになるだろう。そして、それらの滞在が2世代にまたがる可能性があり、その場合、受精と発生に及ぼす宇宙環境要因の影響に留意すべきであろう。受精卵、胎児発生及び新生児の時期は放射線感受性が高く、マウスの場合では、0.05～0.15Gyの照射で着床前の卵の死亡が見られ、胎児期における被ばくでは、被ばくした発生時期に依存して、高頻度に奇形が発生すると報告されている。宇宙空間の利用と共に放射線と重力要因の影響に関する研究を推進することが必要である。