

2026/3/30「宇宙線×□□□研究会」  
@大阪公立大学

# 宇宙線 × 被ばくの影響

今岡 達彦

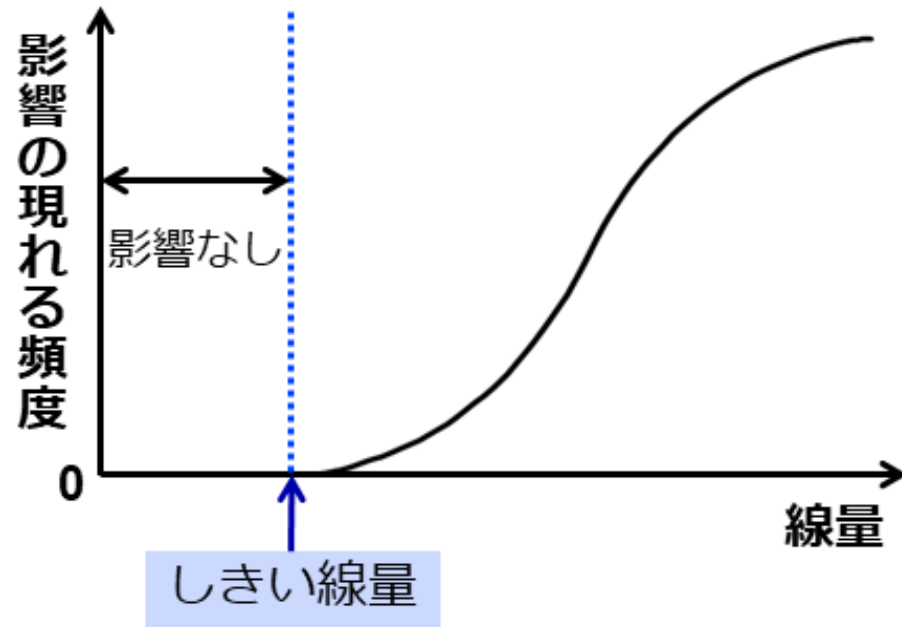
量子科学技術研究開発機構 (QST)

放射線医学研究所 放射線影響予防研究部

# 放射線と健康影響

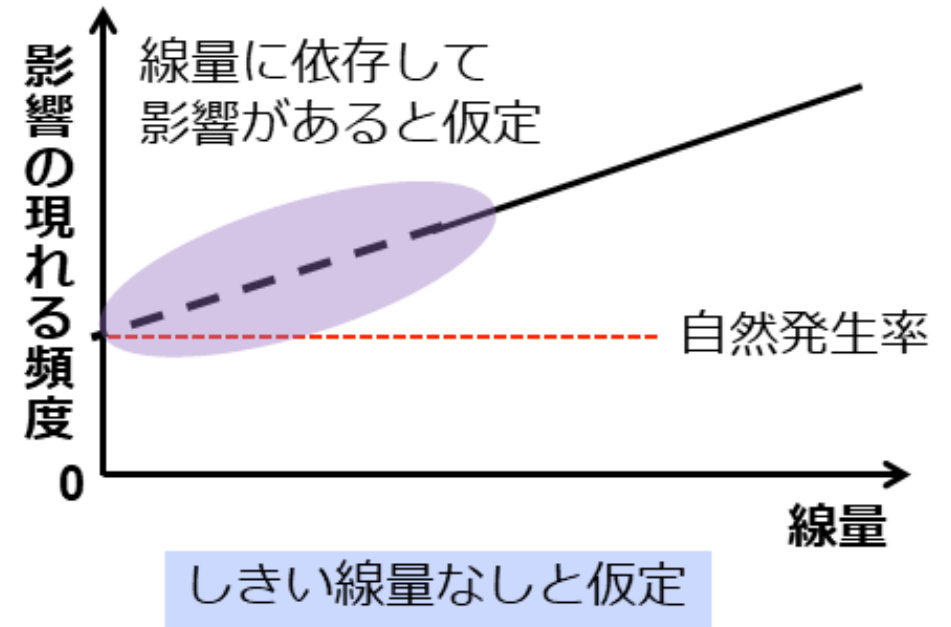
## 確定的影響（組織反応）

- 脱毛、皮膚や血液の障害、不妊等
- ある線量（=しきい線量）以下では現れない



## 確率的影響

- **がん・白血病**・遺伝性影響
- 被ばくがない状況でも発生する病気であるため、低い線量で増加するかどうか不明



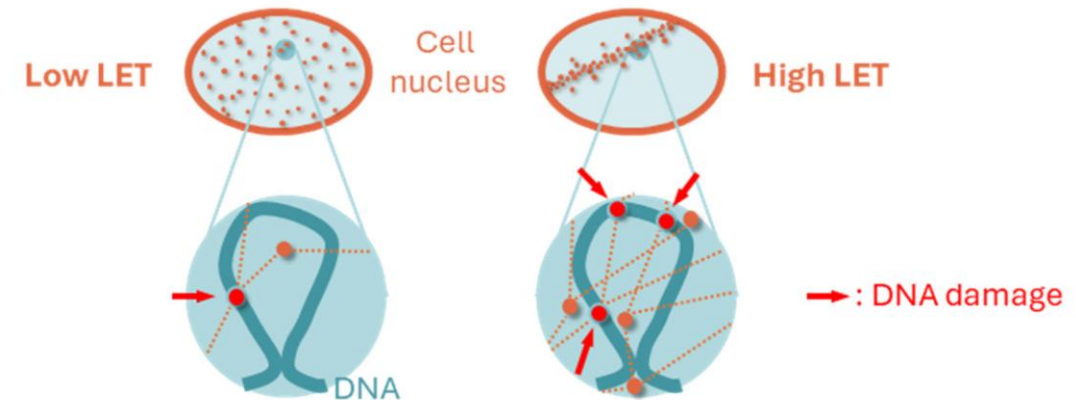
# 放射線被ばく→→→発がん ①

## 1. 電離

- 放射線は軌跡に沿って不均一に高いエネルギーを付与し、DNAや水分子を電離することで、直接・間接的にDNAを酸化する。
- 線エネルギー付与（LET）は軌跡あたりのエネルギー密度。高LET放射線は局所的に高密度のエネルギー付与を生じ、同じ物理線量でも生物学的影響が強い。

## 2. DNA（=情報担体）の修復機構

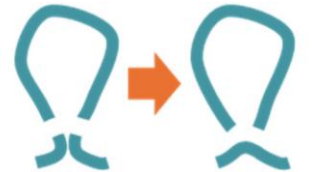
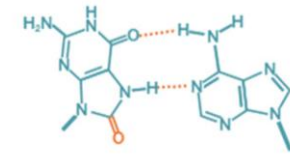
- DNA二本鎖は「情報の冗長性」確保機構であり、二本鎖切断（DSB）は情報喪失につながり得る。
- DSB修復には、非相同末端結合（NHEJ）、相同組換え（HR）、代替末端結合等があるが、HR以外の修復経路は誤りを含むことが多い。
- 高LET放射線による複雑損傷は特に修復困難。



# 放射線被ばく → → → 発がん ②

## 3. 変異 (= DNA化学変化の修復の誤り)

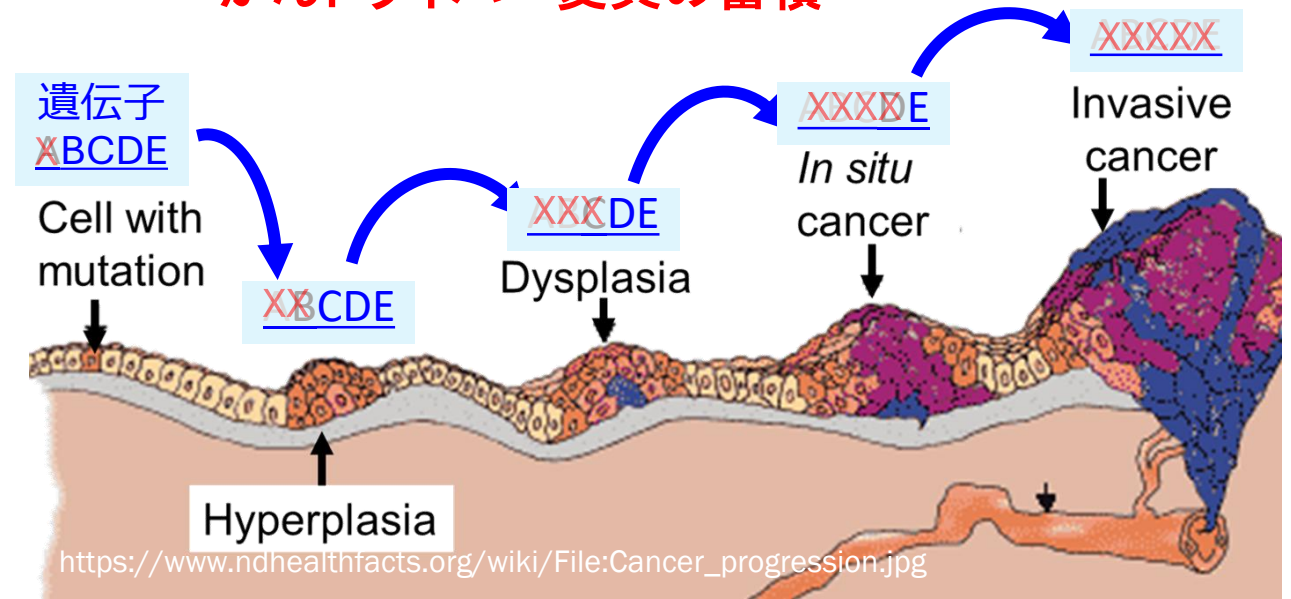
- 酸化損傷・DSBと誤修復により、遺伝情報が変異
- 大部分は中立変異、一部はがんドライバー変異 (細胞の生存・増殖に影響)



## 4. がんの発生

- がんは通常単一細胞起源
- 複数のドライバー変異を獲得
- 変異クローンから前がん病変が形成され、がんへ進展

### がんドライバー変異の蓄積



# トピック

1. 放射線誘発がんの特徴的な変異の探索
2. 動物データをヒト放射線リスク評価に活用するための数理モデル研究
3. 中性子線の発がん影響
4. 今後の展望

# 教科書には「放射線は特殊な変異を誘発しない」とあった

放射線科医の父は、放射線は  
危なくないって言ってました

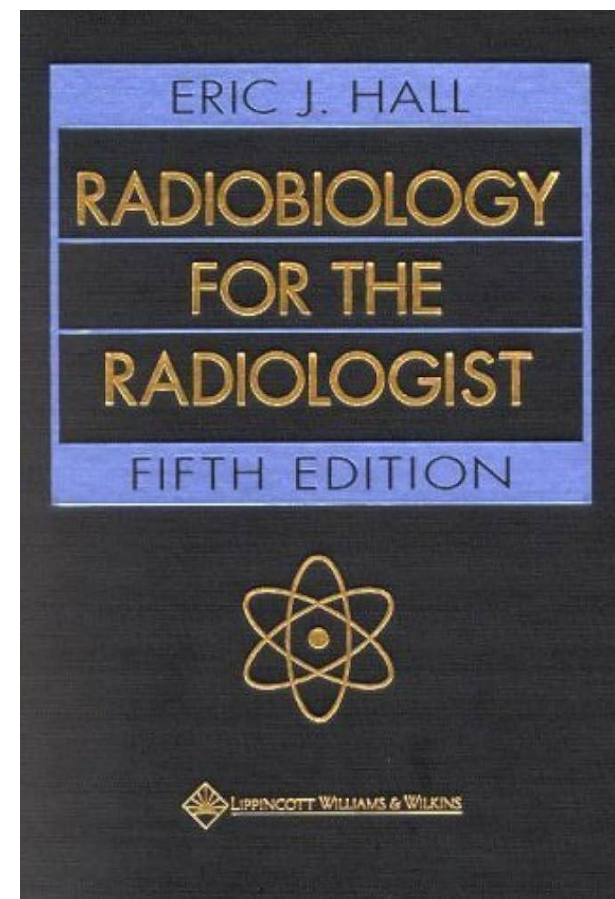
My father was a radiologist and assured  
me that radiation was NOT hazardous



Radiation DOES  
NOT create  
monsters, it  
merely increases the  
incidents of the  
same mutations  
that occur  
spontaneously  
in a given  
population.

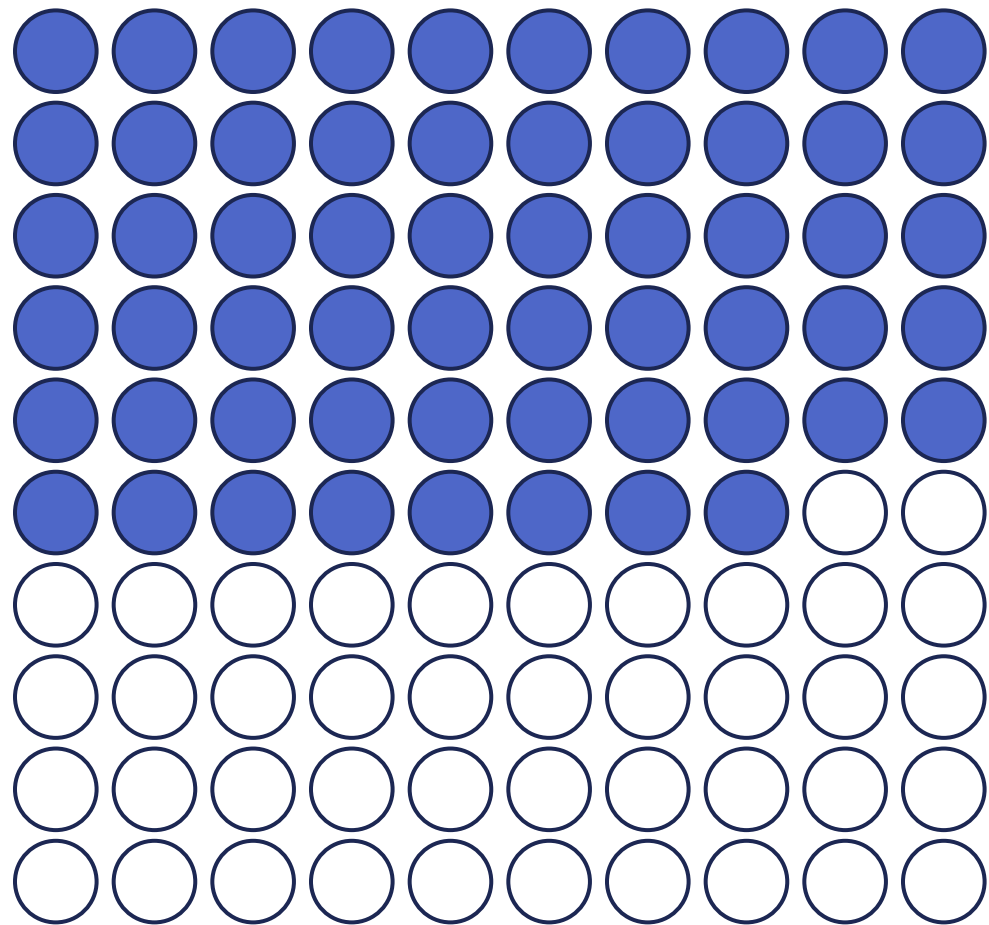
放射線はモンスターを  
生まない。

集団内で自然に起こるの  
と同じ変異の  
頻度を増やすにすぎない。



# 放射線被ばくの長期的影響（発がん）

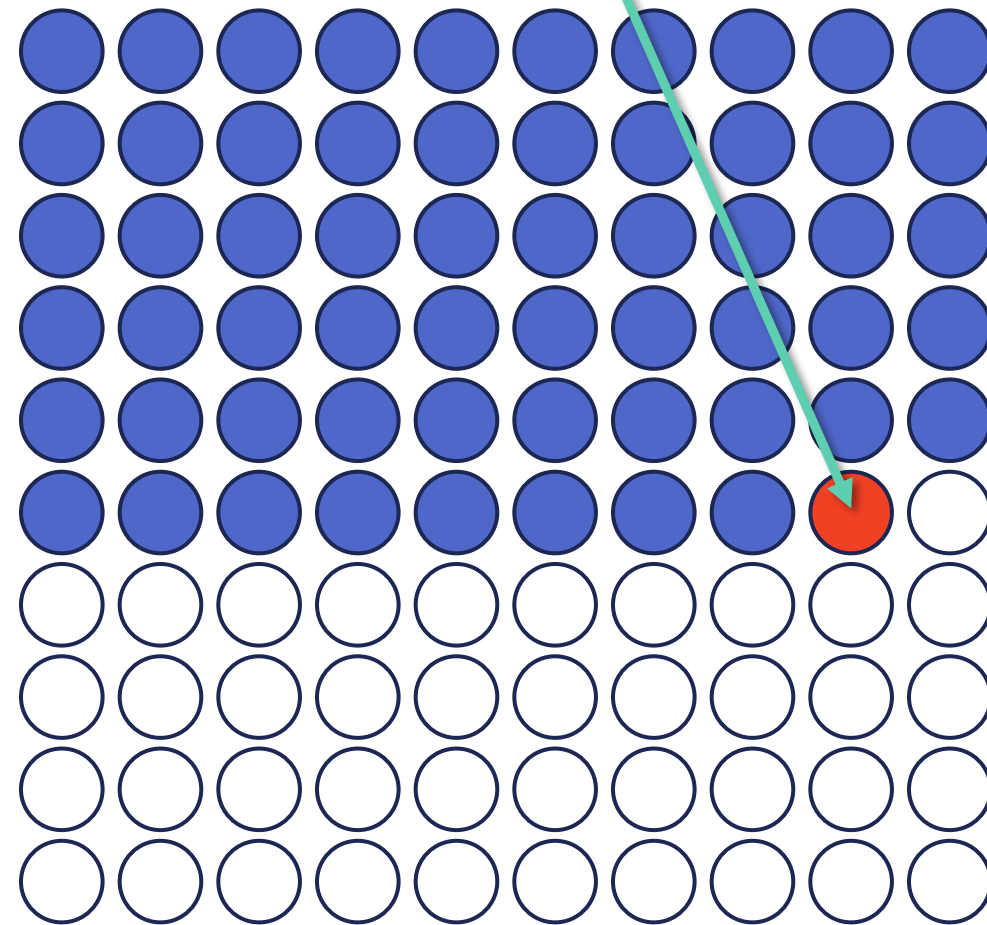
日本人の生涯がん罹患 男性65.5% 女性51.2%



全員が  
40mGy  
被ばくすると

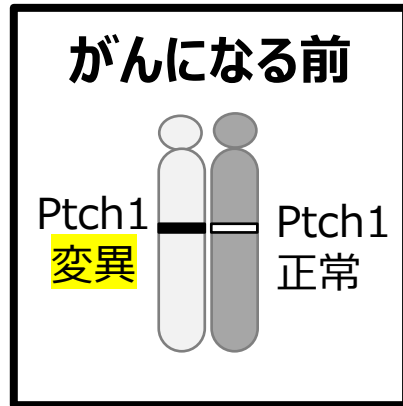


このがんを他から区別できない限り、検出は難しい



# 事例① Ptch1遺伝子ヘテロ欠損マウス

- 両親の一方から、変異したPtch1遺伝子を受け継ぐ
- 脳のがんの一種（髄芽腫（ずいがしゅ））を自然に発生
- 出生前後の放射線被ばくで、髄芽腫の発生が増加



100~500日

髄芽腫



正常Ptch1を失った髄芽腫であることには変わらないが、DNAレベルで2種あり

Ptch1 変異 Ptch1 変異

パターン①  
Ptch1遺伝子がふたつとも異常

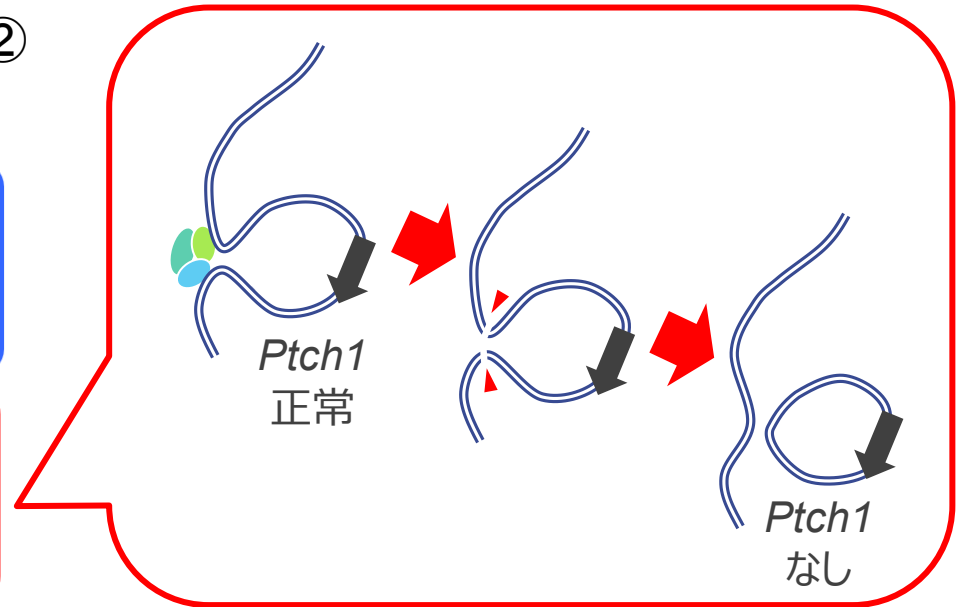
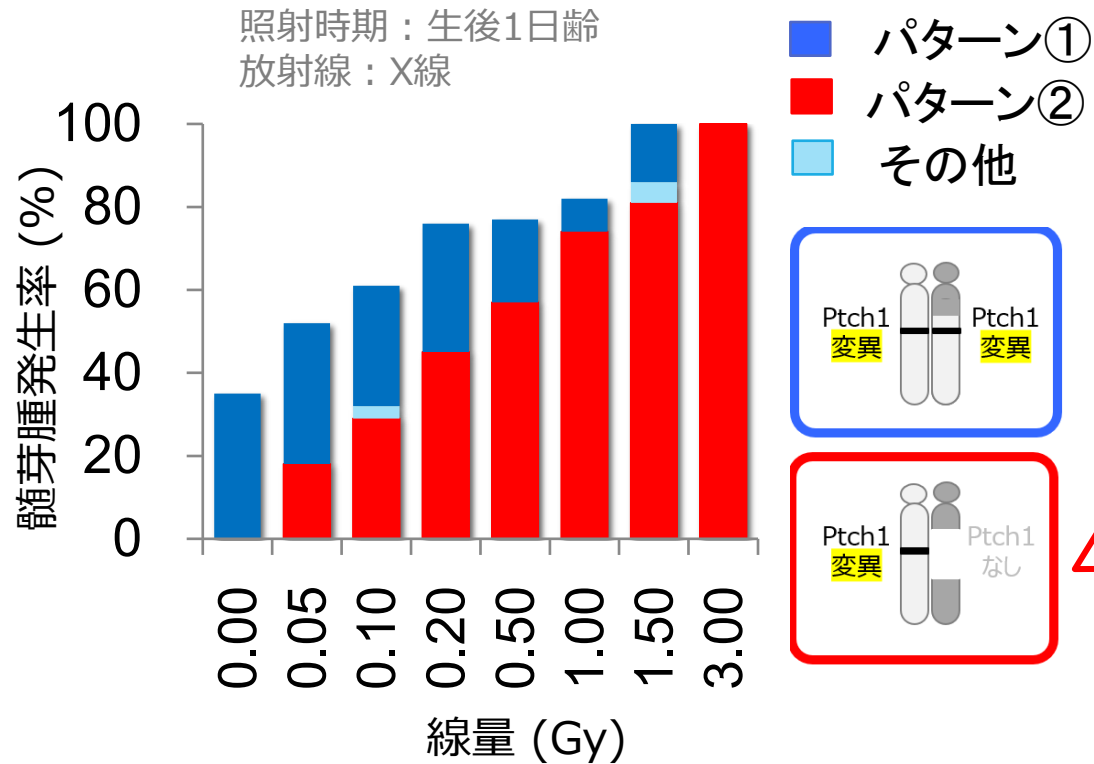
Ptch1 変異 Ptch1 なし

パターン②  
正常Ptch1遺伝子が欠失

生まれつき片方の遺伝子が異常

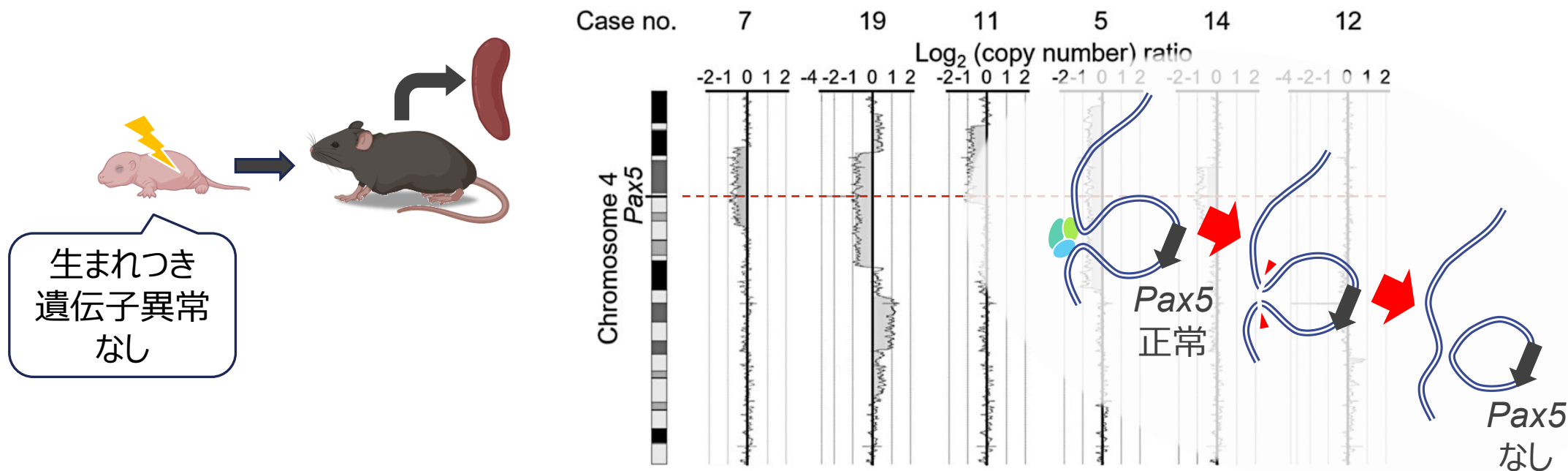
# *Ptch1* 遺伝子ヘテロ欠損マウスでは、「放射線が誘発した髄芽腫」を区別できる

パターン②(欠失型)が線量依存的に増加  
→放射線が誘発したと考えられる



# 事例② 野生型B6C3F1マウスのBリンパ腫

生まれつき変異のないマウスの放射線誘発Bリンパ腫に見られた欠失変異

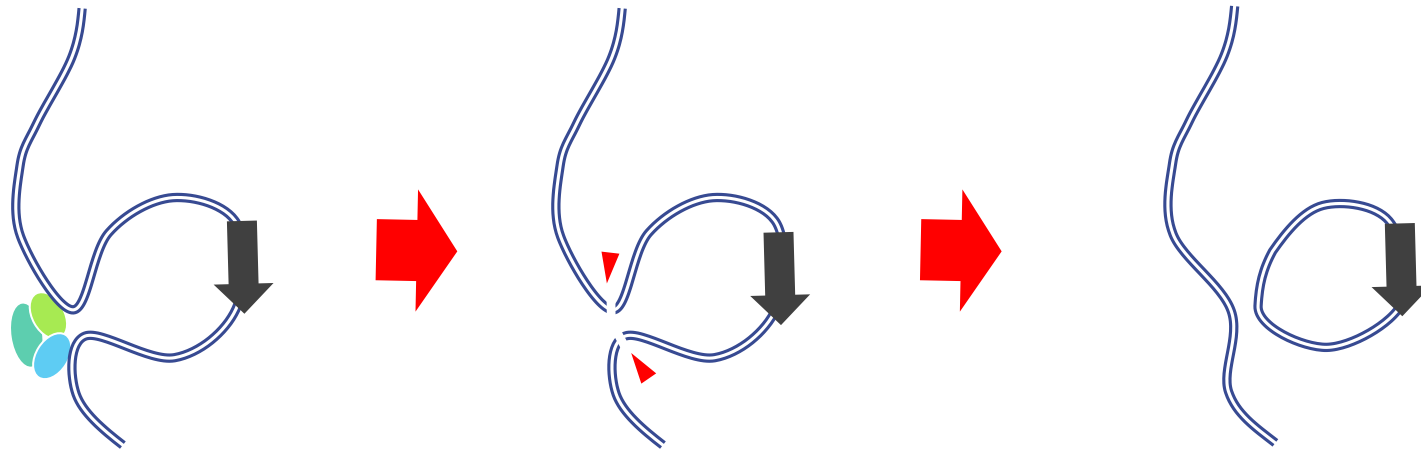


- Pax5を含む領域の染色体欠失と考えられる変異が特徴的である。

# トピック1 放射線誘発腫瘍に特徴的な変異の探索

## まとめ

- 実験動物の放射線誘発腫瘍では、DNA二重鎖切断の再結合の誤りに起因すると考えられる変異が見つかる（=放射線の「爪跡」）
- 現在、この知見をヒトに応用するための研究を進めている



# トピック

---

1. 放射線誘発がんの特徴的な変異の探索

2. 動物データをヒト放射線リスク評価に活用するための数理モデル研究

3. 中性子線の発がん影響

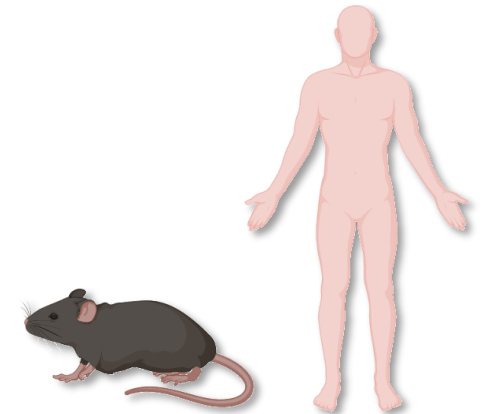
4. 今後の展望

# 背景

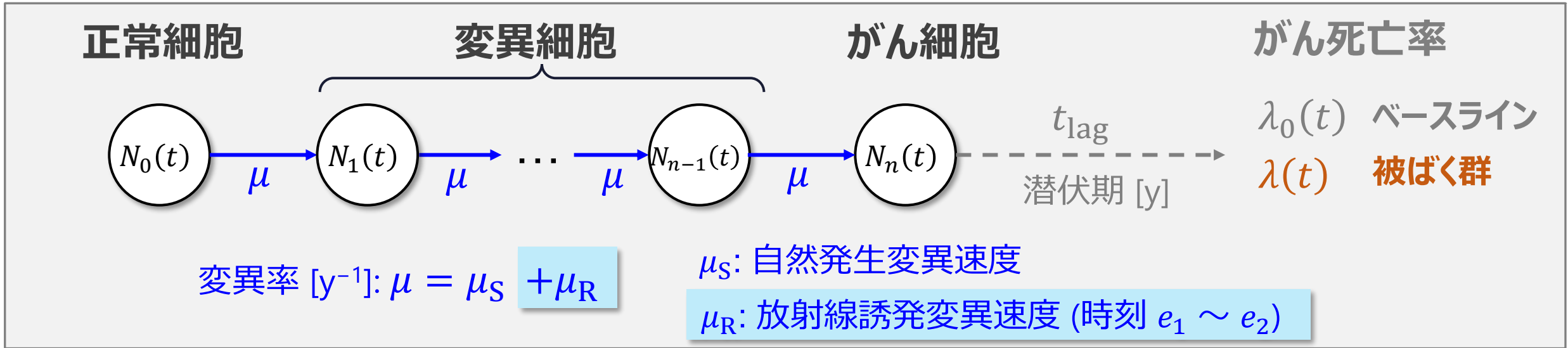
- ▶ マウスモデルは、放射線のリスクを評価するために不可欠
- ▶ ヒトとマウスでは、放射線の量と反応の大きさの関係が同一ではない
- ▶ そのため、実験的証拠をヒトに直接適用することは困難

## 目的

発がんの数学的モデルを使い、放射線の量とがんリスクの大きさの定量的関係における種差のメカニズムを明らかにする



# 多段階発がんモデル (理論)



初期値

$$N_0(0) = N, \quad N_i(0) = 0 \quad (1 \leq i \leq n)$$

非被ばく時

$$\frac{d}{dt} N_i(t) = \mu_S N_{i-1}(t)$$

がん死亡率

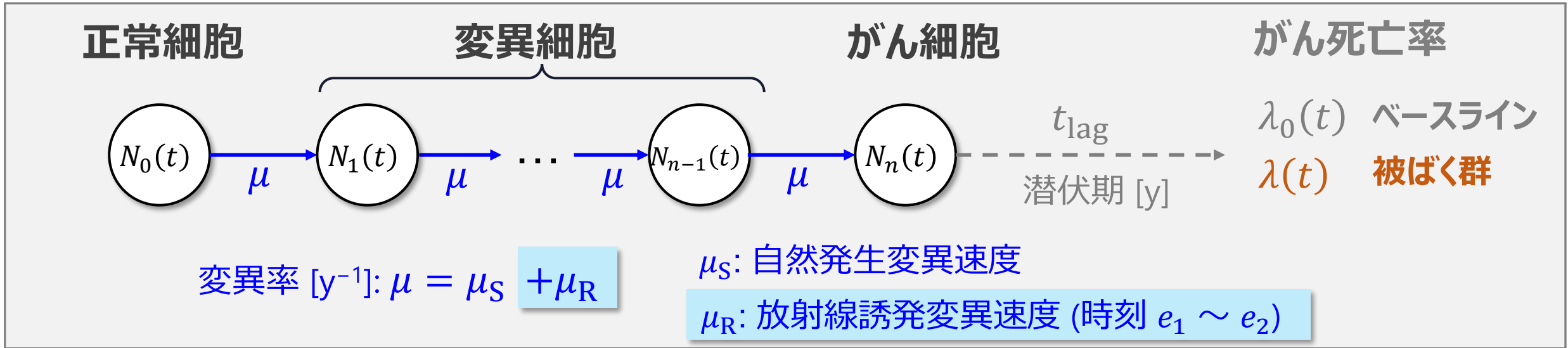
$$\lambda(t + t_{\text{lag}}) = \frac{d}{dt} N_n(t)$$

被ばく中

( $e_1 \leq t < e_2$ )

$$\frac{d}{dt} N_i(t) = (\mu_S + \mu_R) N_{i-1}(t)$$

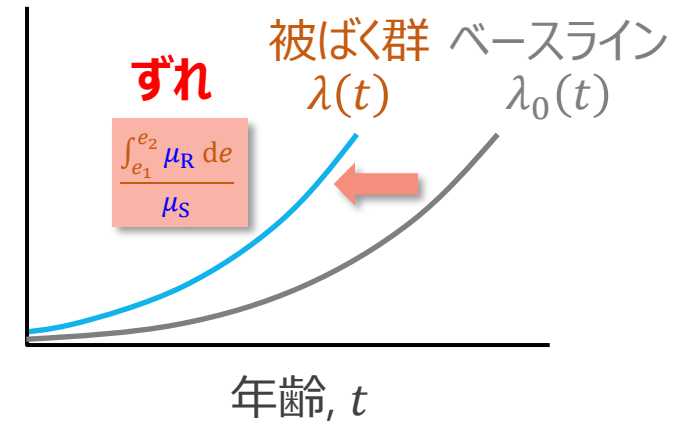
# 多段階発がんモデル (理論)



ベースライン  $\lambda_0(t) = \frac{N\mu_S^n}{(n-1)!} (t - t_{lag})^{n-1}$

被ばく群 ( $e_1 \leq t < e_2$ )  $\lambda(t) = \frac{N\mu_S^n}{(n-1)!} \left( t - t_{lag} + \frac{\int_{e_1}^{e_2} \mu_R de}{\mu_S} \right)^{n-1}$

時間的ずれ (Temporal shift)



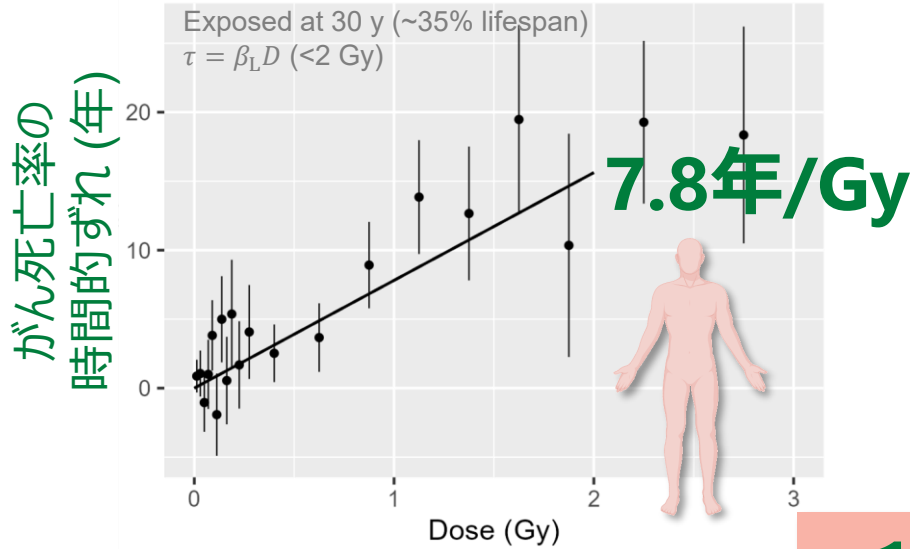
被ばくにより、がん死亡が  $\frac{\int_{e_1}^{e_2} \mu_R de}{\mu_S}$  年だけずれる (Due to exposure, cancer death occurs  $\frac{\int_{e_1}^{e_2} \mu_R de}{\mu_S}$  years earlier)

# 実際のデータ

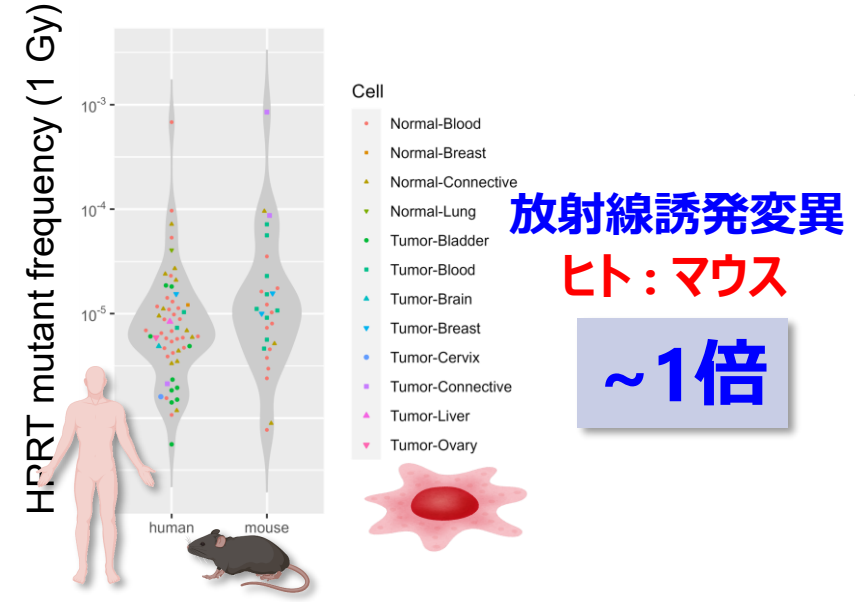
# 種間の変異率の違いによって説明できる

ヒト  
(原爆)

$$\frac{\int_{e_1}^{e_2} \mu_R de}{\mu_S}$$



$$\int_{e_1}^{e_2} \mu_R de$$



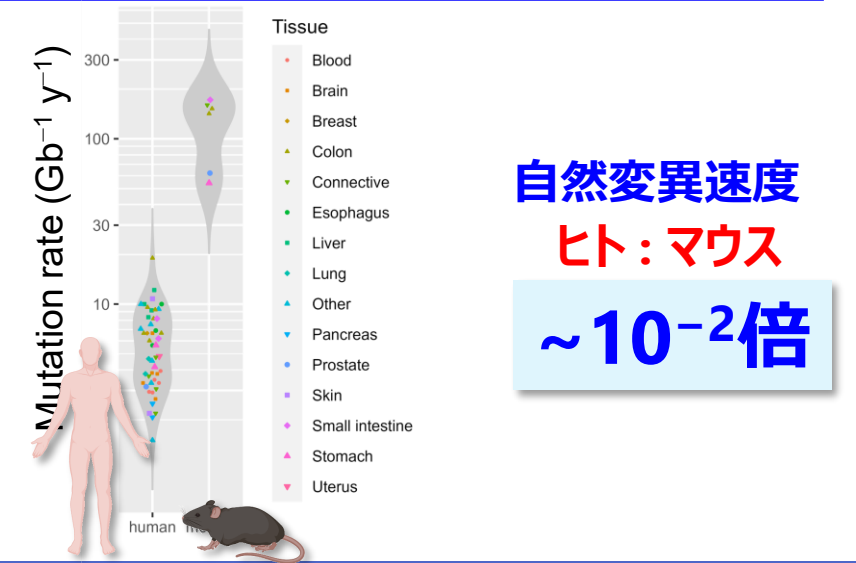
~10<sup>2</sup> 倍 =

マウス  
(QST)

$$\frac{\int_{e_1}^{e_2} \mu_R de}{\mu_S}$$



$\mu_S$



## トピック2

# 動物データをヒト放射線リスク評価に活用するための数理モデル研究

## まとめ

- 同一量の被ばくによるがんの早期化は、ヒトではマウスの約100倍 (“100倍の法則”)

### 原理

- ✓ 放射線が作る変異の量は、ヒトとマウスでほぼ同じ
- ✓ 自然の変異率が、ヒトではマウスの約1/100倍

## 意義

- 「マウスにおけるがんの早期化を100倍したものがヒトでの影響になる」という、マウスからヒトへの外挿の原理を提唱

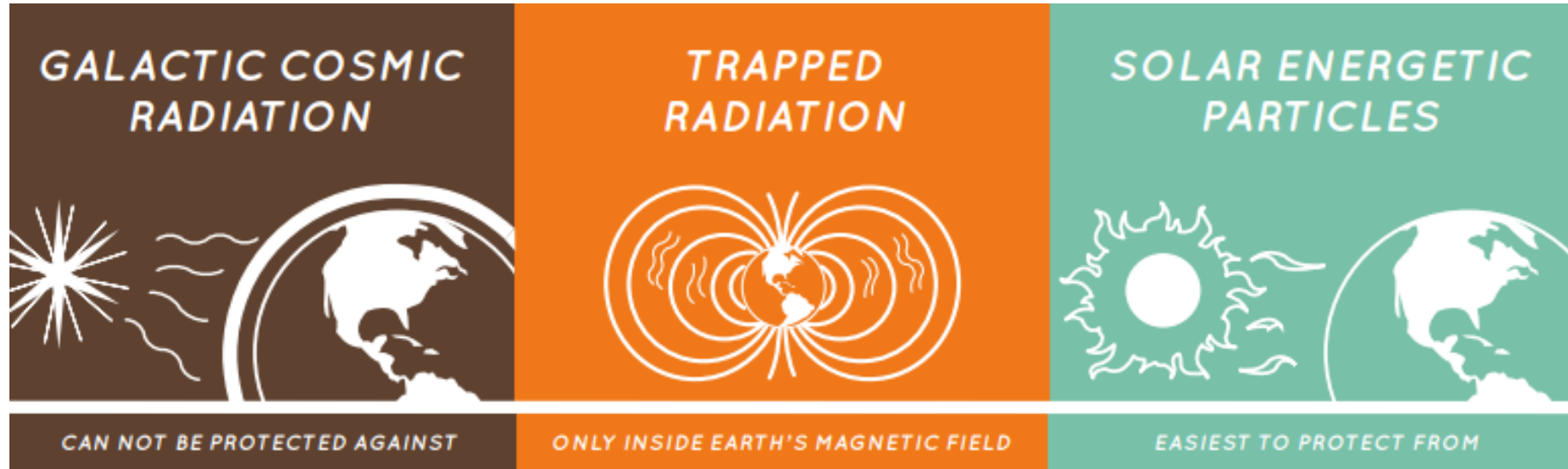
# トピック

---

1. 放射線誘発がんの特徴的な変異の探索
2. 動物データをヒト放射線リスク評価に活用するための数理モデル研究
3. 中性子線の発がん影響
4. 今後の展望

# Space radiation

[np-2014-03-001-jsc-orion\\_radiation\\_handout.pdf \(nasa.gov\)](#)



**Protons (H), He, HZE**

**Protons, electrons**

**Protons (occasionally very high)**

## Example estimations of doses received

### Cis-lunar mission

(30 days in space)

GCR: 20–30 mSv

GCR+SPE: 150–650 mSv

### Lunar mission

(22 days on lunar surface,  
8 days in space)

GCR: 14–19 mSv

GCR+SPE: 60–300 mSv

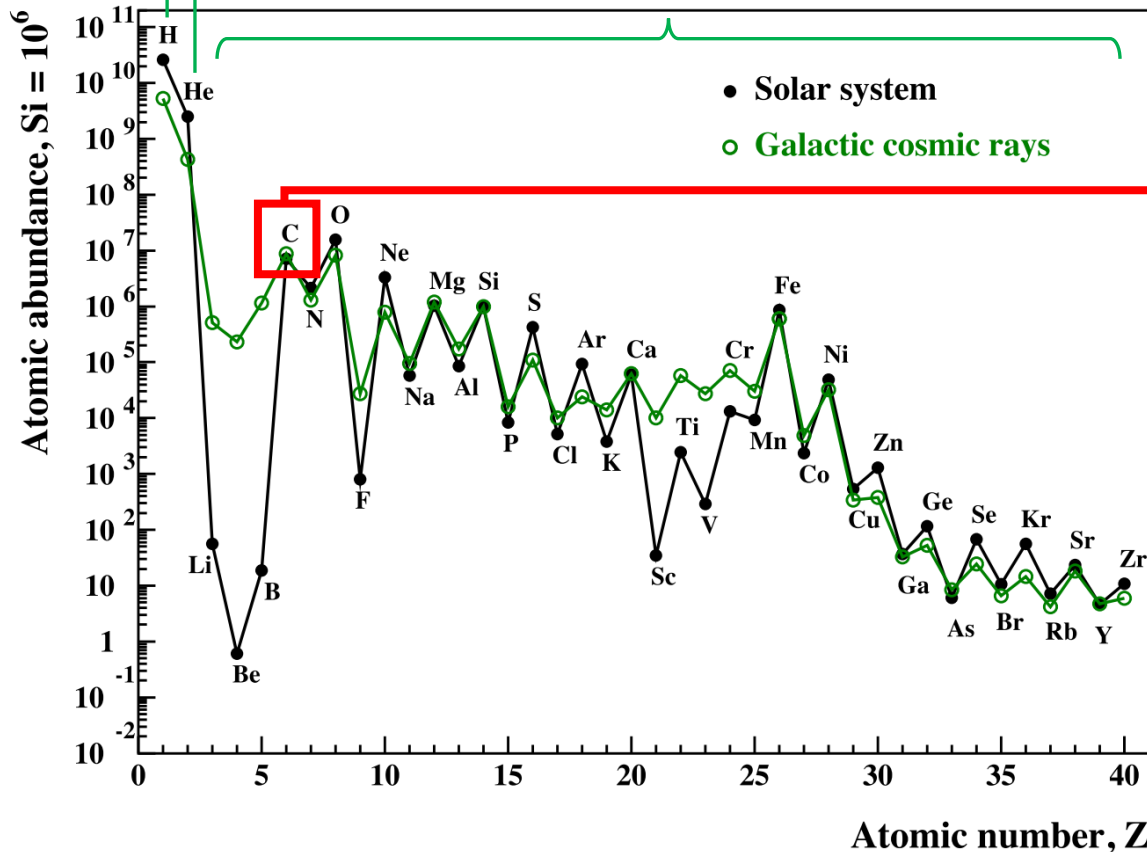
[Shavers et al.  
Z Med Phys  
2024;34\(1\):31-43.](#)

# HZE (high-Z element) particles

## Relative abundance of ions in GCR

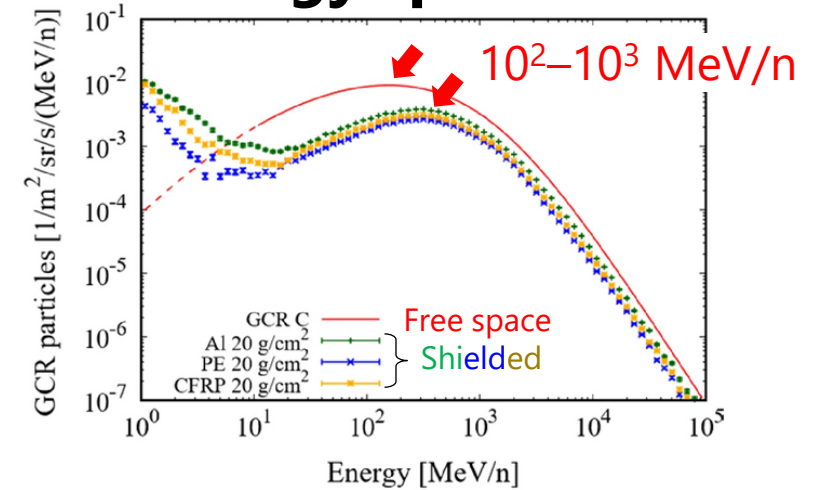
H: 87% He: 12%

Others: ~1%

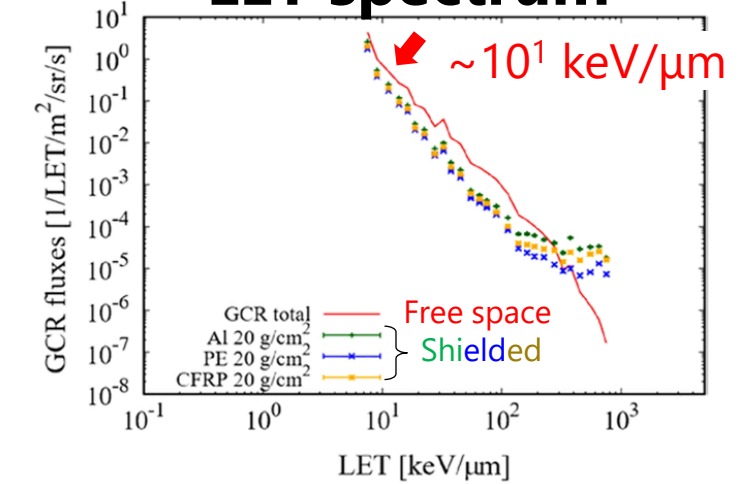


**Carbon ions**  
-High LET  
-Abundant

## Energy spectrum



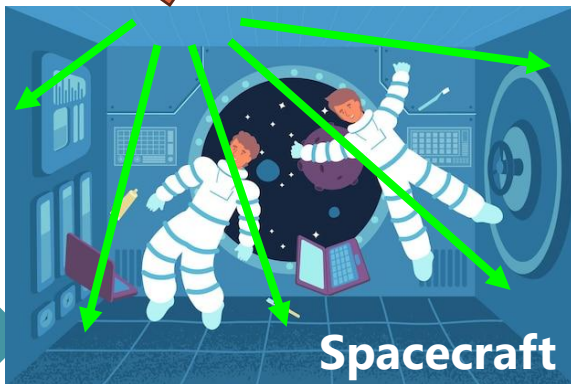
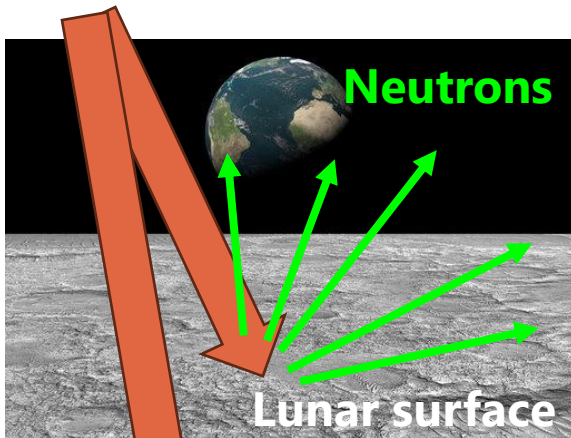
## LET spectrum



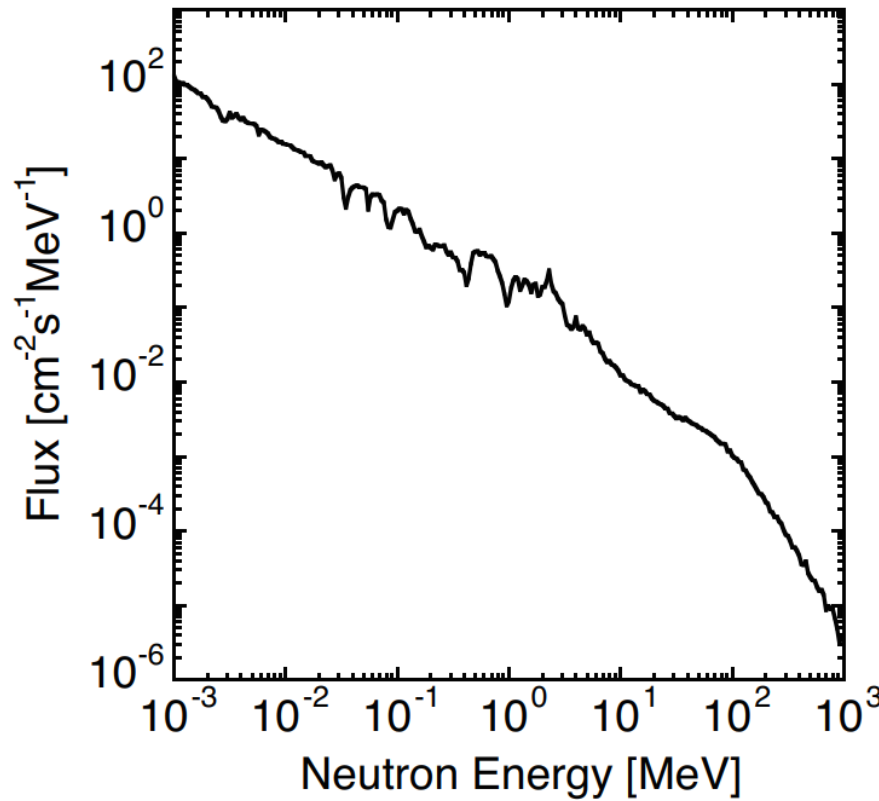
# Neutrons

- Produced by interaction of GCR with substances.

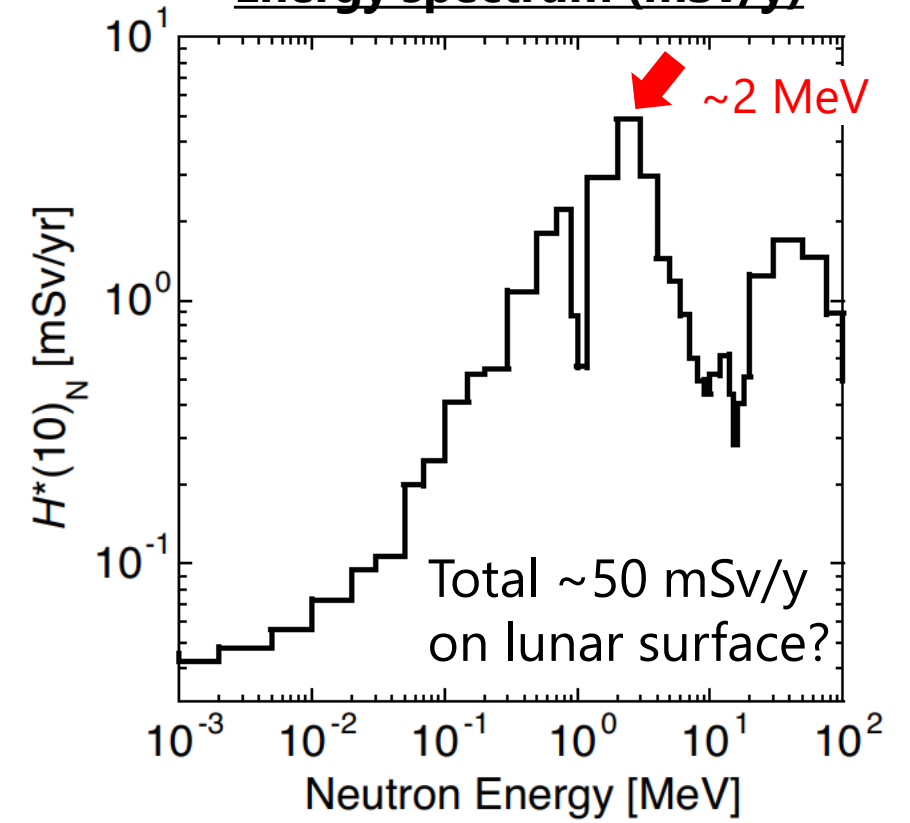
## Galactic cosmic radiation



## Energy spectrum (abundance)



## Energy spectrum (mSv/y)



Hayatsu et al. Biol Sci Space 2008;22(2):59-66 (lunar surface)

# 放射線加重係数

実効線量 (Sv)

組織Tの等価線量 (Sv)

放射線Rの臓器吸収線量 (Gy)

$$E = \sum_T w_T H_T$$

組織加重係数

$$H_T = \sum_R w_R D_{R,T}$$

放射線加重係数

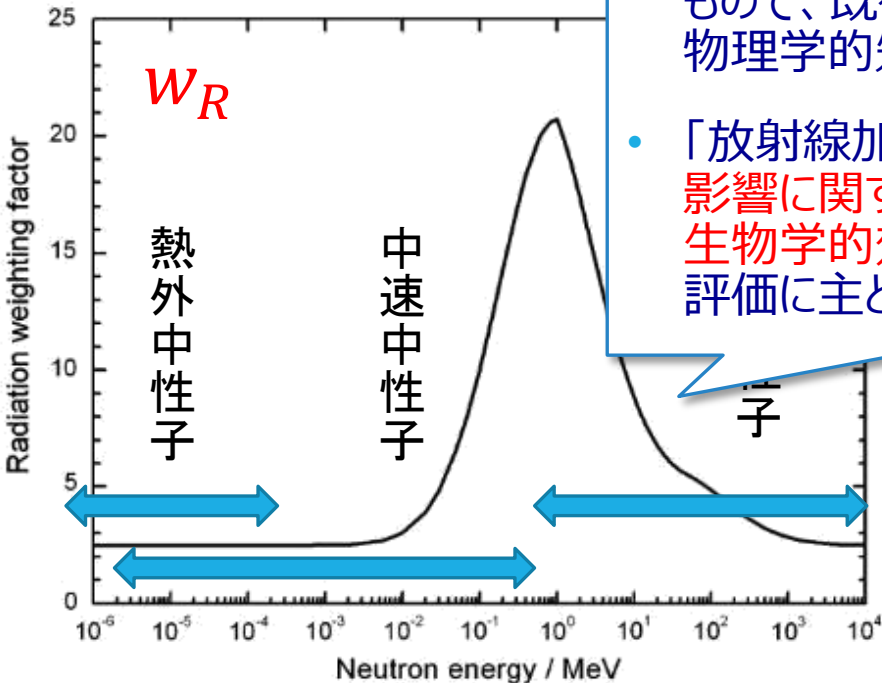
**ICRP 2007年勧告**

- 「この関数は経験的に導かれたもので、既存の生物学的及び物理学的知見と一致する」
- 「放射線加重係数は、確率的影響に関する様々な放射線の生物学的効果比 (RBE) の評価に主として基づいている」

## 中性子線の放射線加重係数

$$w_R = \begin{cases} 2.5 + 18.2e^{-\frac{\{\ln(E_n)\}^2}{6}} & (< 1 \text{ MeV}) \\ 5.0 + 17.0e^{-\frac{\{\ln(2E_n)\}^2}{6}} & (1 \sim 50 \text{ MeV}) \\ 2.5 + 3.25e^{-\frac{\{\ln(0.04E_n)\}^2}{6}} & (> 50 \text{ MeV}) \end{cases}$$

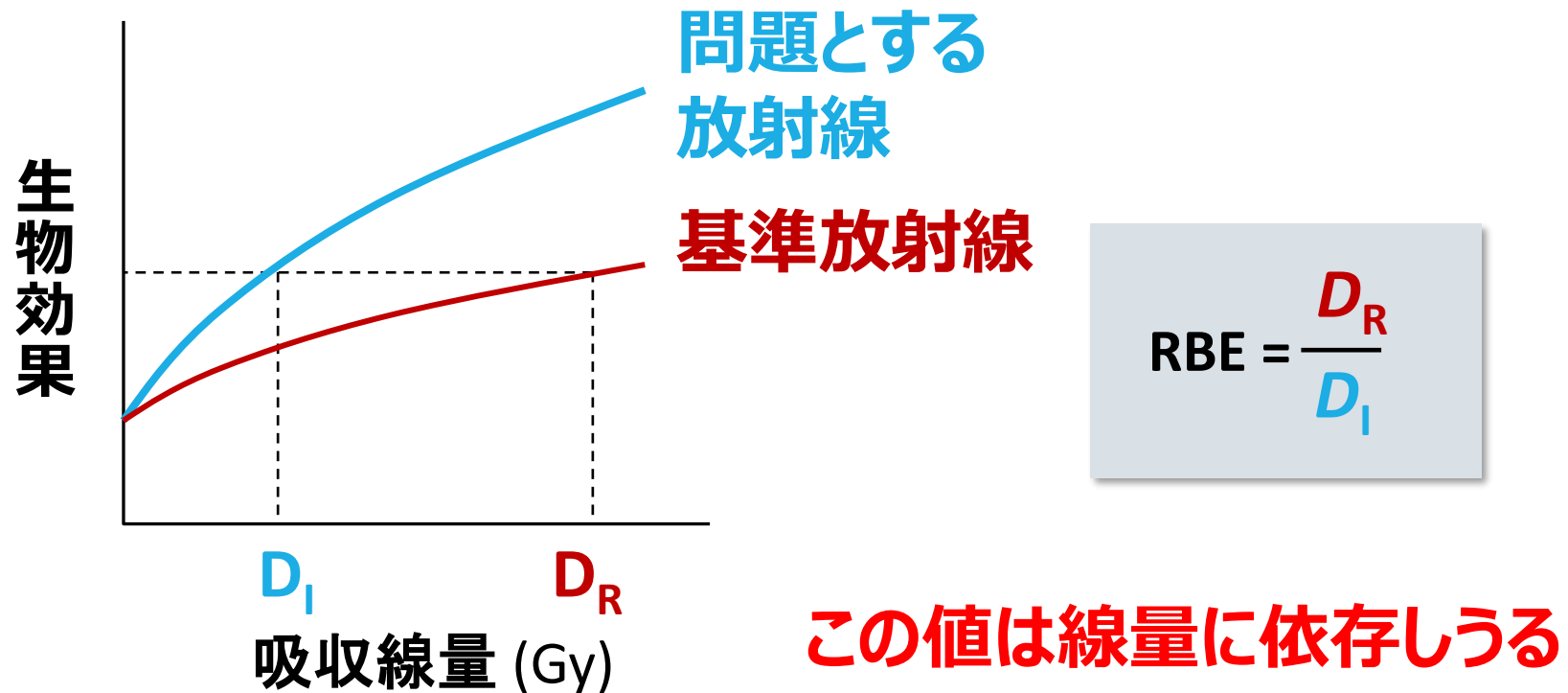
グラフ出典 ICRP Publication 103 (2007)



# RBE（生物学的効果比）

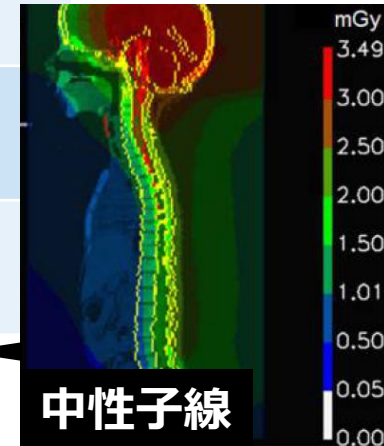
## 同一の生物効果を与える放射線量の比

（基準放射線：多くは200 kVエックス線、<sup>60</sup>Coガンマ線などの低LET放射線）



# 主なヒト集団の中性子線への被ばく線量

集団	被ばく源	生涯線量(mSv) 平均 [最大]	集団線量 (人×Sv/年)	備考
世界	自然放射線 (宇宙由来)	6.0 [67.5]	464,000	地域差が大
原爆被爆者	核爆発	<5.5 [<80]	<480	線量は低い
原子力労働者	核燃料利用	44.4 [130]	350	米国及び英国、職歴50年
航空機乗務員・添乗員	高高度飛行中の宇宙線由来二次放射線	30 [46]	320	職歴30年
航空機乗客	高高度飛行中の宇宙線由来二次放射線	0.09	7,200	
放射線治療を受けた患者	粒子線治療、BNCT、リニアック	?	?	右図は陽子線治療



**線量が低く、他の放射線も同時に被ばくすることから、  
中性子線被ばくだけの生体影響を推定できない**

# 実験の概要

## ●動物モデル

全死亡	B6C3F1マウス	8,820匹
乳がん	SDラット	1,709匹
肺がん	WMラット	1,429匹
白血病	C3Hマウス	2,450匹
脳腫瘍	<i>Ptch1</i> <sup>+/-</sup> マウス	1,291匹

計15,699匹

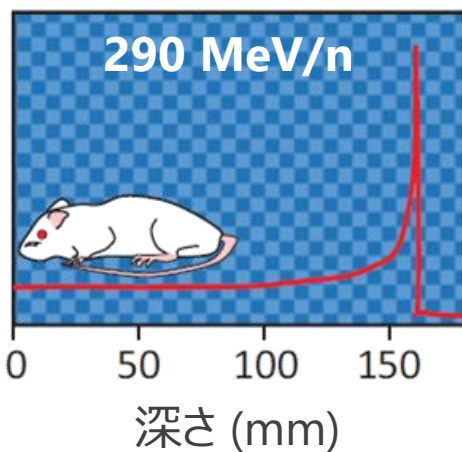
## ●施設・設備

ガンマ線	$\gamma$ セル( <sup>137</sup> Cs)
炭素イオン線	HIMAC
中性子線	NASBEE
SPF長期飼育	低線量影響 実験棟

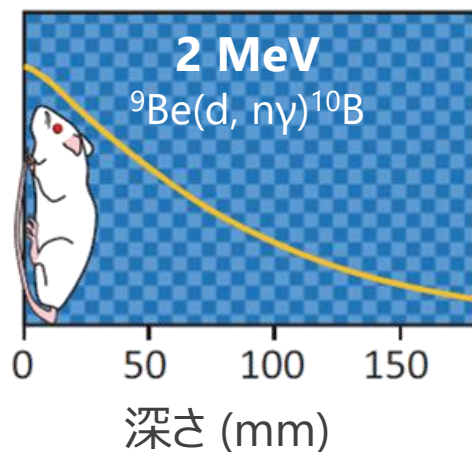
## ●実験プロトコル

照射	胎児
	新生児 0~1週齢
	幼若期 3~5週齢
	成長期 7~8週齢
	成体 15~35週齢
終生観察	死亡・がん罹患

### 炭素イオン線



### 中性子線



### 炭素イオン線照射



### 低線量影響実験棟



### SPF動物の触診



# 結果の概要 (乳がんの例)

乳がん SDラット 1,709匹

0.2–2.0 Gy 単回全身照射

…1週齢 3週齢 7週齢…



触診の記録



約2年

解剖、腫瘍の病理診断

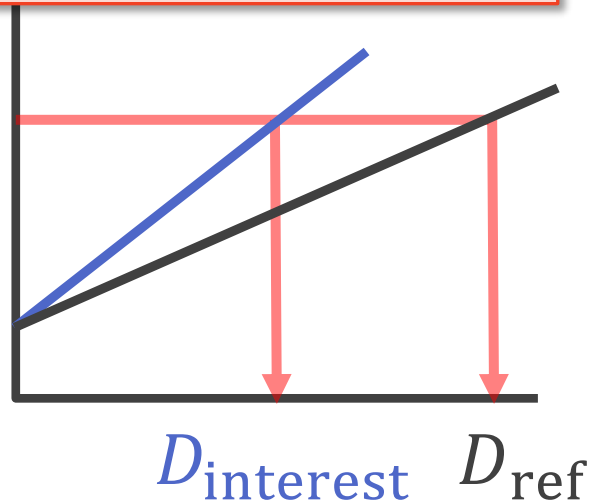
統計解析 (RBE 推定)

## 生物学的効果比 (RBE)

異なる放射線が同一の生物影響をもたらすような線量の比

$$RBE = \frac{D_{ref}}{D_{interest}}$$

生体影響



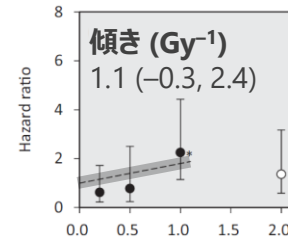
「年齢によりRBEは異なる」

ガンマ線

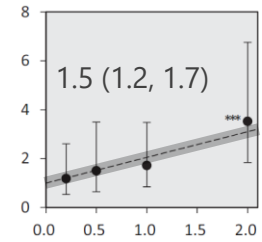
炭素イオン線

中性子線

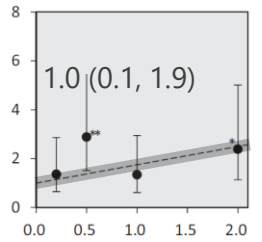
1週齢



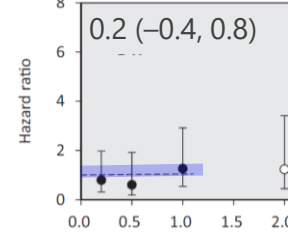
3週齢



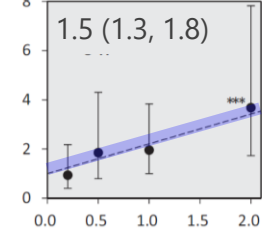
7週齢



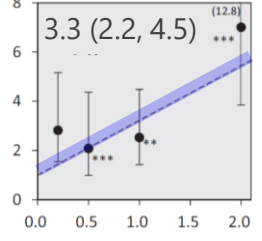
RBE = 0.2



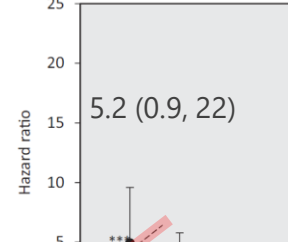
RBE = 1.3



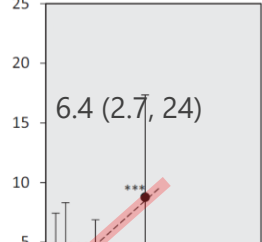
RBE = 2.8



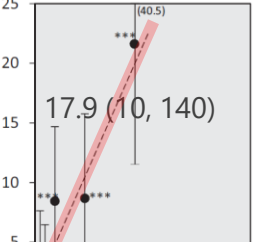
RBE = 7.5



RBE = 9.3



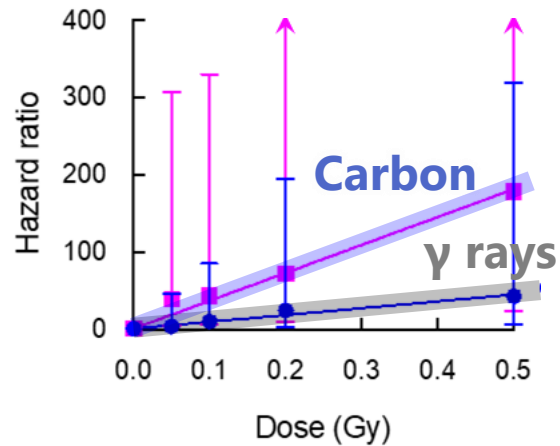
RBE = 26



# 炭素イオン線 RBE

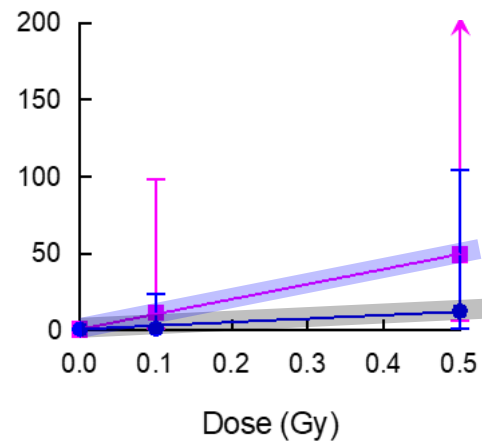
## 髄芽腫の誘発 (*Ptch1*<sup>+/-</sup> mice)

Age day 1



RBE = 4.1

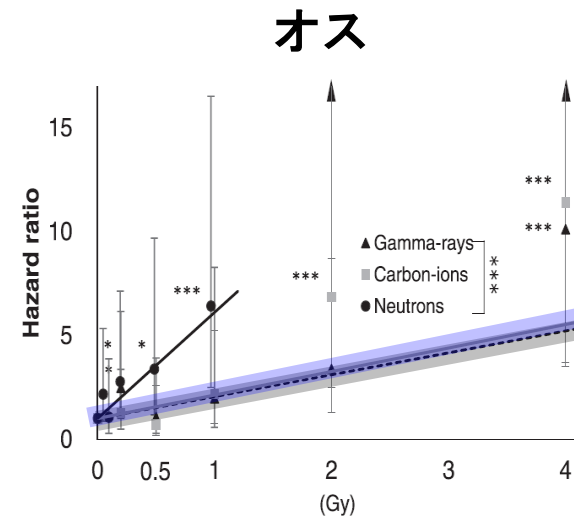
Age day 4



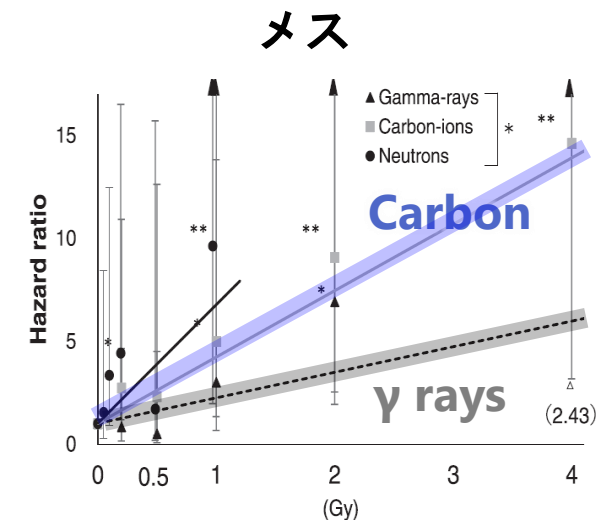
RBE = 4.3

## 肺がんの誘発 (B6C3F1 mice)

Age 7 weeks  
(young adult)



RBE = 1.1

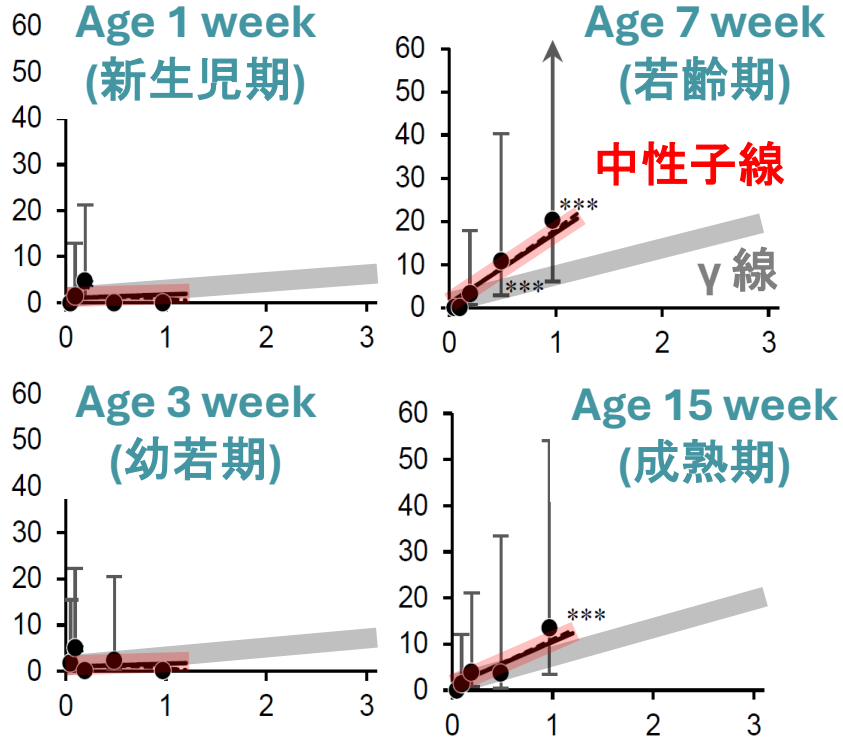


RBE = 2.6

# 中性子線 RBE

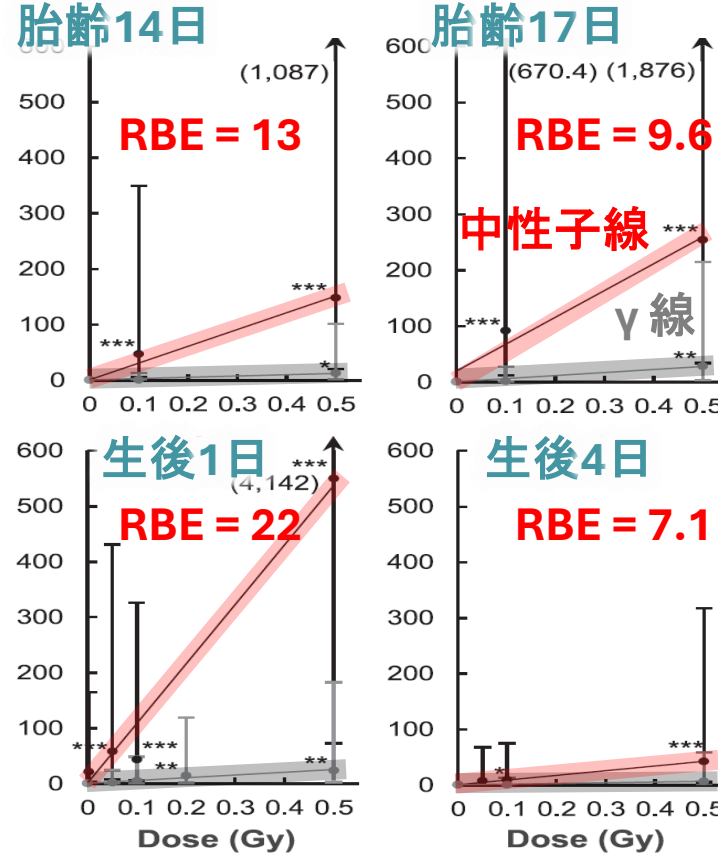
## 白血病の誘発 (C3H雄マウス)

RBE = 2.1 (年齢依存性なし)



Ariyoshi et al.  
Radiat Res 202: 685 (2024)

## 髄芽腫の誘発 (Ptch1<sup>+/-</sup>マウス)

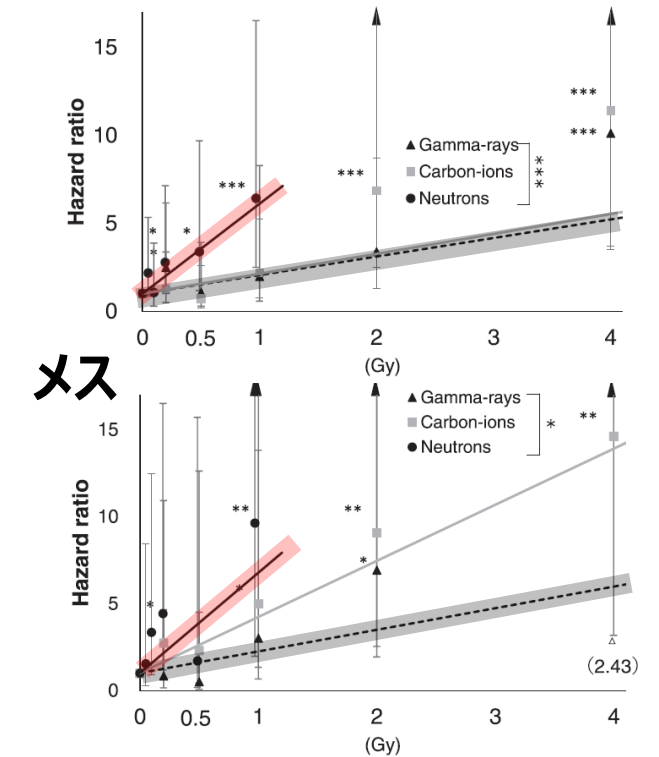


Tsuruoka et al.  
Radiat Res 196: 225 (2021)

## 肺がんの誘発 (B6C3F1マウス)

Age 7 weeks (若齢期)

オス RBE ≒ 5 (性差なし)



Suzuki et al.  
Radiat Res 198: 475 (2022)

# 結果の概要

指標	動物モデル	年齢	炭素イオン線
全死亡	B6C3F1マウス	胎児 1週齢 3週齢 7週齢 15週齢	} 1~2
乳がん	SDラット	1週齢 3週齢 7週齢	0.2 1.3 2.8 <b>年齢に依存</b>
脳腫瘍	<i>Ptch1</i> <sup>+/-</sup> マウス	生後1日 生後4日	} 4

- これらのRBEは現行の放射線防護体系（係数最大20）が**安全サイドの設定であることを支持**

指標	動物モデル	年齢	中性子線
全死亡	B6C3F1マウス	胎児 1週齢 3週齢 7週齢 15週齢	} 9程度? (解析中)
乳がん	SDラット	1週齢 3週齢 7週齢	7.5 9.3 <b>26</b> <b>年齢に依存</b>
白血病	C3Hマウス	1週齢 3週齢 8週齢 35週齢	} 2
脳腫瘍	<i>Ptch1</i> <sup>+/-</sup> マウス	胎生14日 胎生17日 生後1日 生後4日	13 10 <b>22</b> 7.1 <b>年齢に依存</b>

# トピック3 中性子線の発がん影響

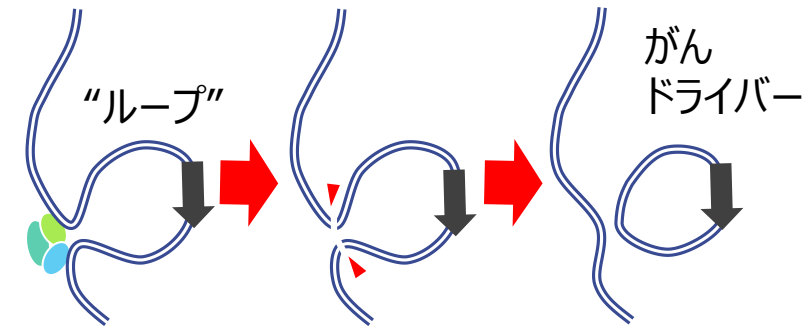
## まとめ

- 現行の放射線防護では、中性子線の放射線加重係数 ( $W_R$ ) をエネルギーの関数として定義
- 動物実験では、中性子線のRBEは、同一エネルギーでも、年齢、性別、臓器により変化しうる。

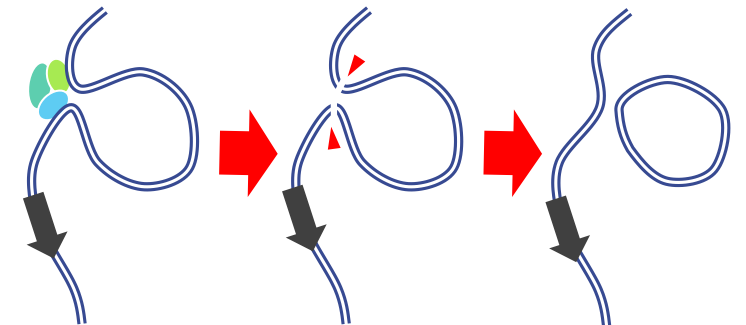
- **課題：中性子線のRBEは、なぜこんなに高いのか？  
なぜ年齢・臓器等によって変わるのか？  
(ゲノムの“ループ性”と関連？)**

## 仮説

高感受性年齢・臓器



低感受性年齢・臓器



# トピック

---

1. 放射線誘発がんの特徴的な変異の探索
2. 動物データをヒト放射線リスク評価に活用するための数理モデル研究
3. 中性子線の発がん影響
4. 今後の展望

# 今後の展望

1. 中性子線による発がんのRBEの水平展開
  - 乳がん、白血病、脳腫瘍 → 肝がん、肺がん、リンパ腫（臓器、年齢、性別による違い）
2. 中性子線誘発がんの特徴的な変異（爪跡）の探索、同定
  - $\gamma(X)$ 線誘発がんの欠失変異 → 中性子線が起こす変異
3. 中性子線のRBEの成り立ちの解明
  - 年齢や臓器によって、高かったり低かったりする → ゲノム高次構造（ループ）で説明可能？
4. 中性子線発がんのシミュレーション
  - $\gamma(X)$ 線の「100倍の法則」の発見
    - 中性子への拡張。どのような生命が高放射線環境の発がんリスクに打ち克てるのか？
5. 生物進化における放射線の爪跡、中性子線の爪跡の探索
  - 現生生物のゲノムに、放射線によって進化が起こった痕跡はあるのか？

ご清聴  
ありがとうございました