

研究種目：基盤研究 (A)

研究期間：2006～2009

課題番号： 18206057

研究課題名 (和文)

放射線等価係数による化学物質誘発健康リスクの予見的リスク評価手法の開発

研究課題名 (英文)

Development of a novel framework for health risk evaluation induced by chemical substances using radiation equivalent coefficients

研究代表者 森澤 眞輔 (MORISAWA SHINSUKE)

京都大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号： 50026340

研究分野：工学

科研費の分科・細目：土木工学・土木環境システム

キーワード：リスク評価

### 1. 研究計画の概要

本研究は、ヒト細胞を用いる室内実験により把握が可能な染色体異常をマーカーに設定し、広島・長崎の原爆被災者を対象にする疫学調査データに依拠して、都市生活環境中に存在しヒトへの日常的曝露が懸念される有害化学物質による健康リスクを評価・ランキングするための、信頼度の大きい実用的な健康リスク評価枠組みを構築することを目的とする。

### 2. 研究の進捗状況

平成 18 年～19 年度にはヒト正常骨髄細胞の適切な培養条件の検討とリスク評価におけるバイオマーカーの探索を行った。

ヒト正常骨髄細胞 CD34+ をベンゼン代謝生成物に曝露し、タンパク質の発現変動解析を行った。また同時に X 線を照射したもののタンパク質の発現についても解析を行い、ベンゼンの代謝生成物と X 線とで共通して変動するタンパク質を探索した。その結果 SET と Cofilin-18 というタンパク質が同定された。特に SET は白血病との関連が示唆されるタン

パク質であり、バイオマーカーとして有力な候補である。

平成 20 年度には、1. ヒト正常骨髄細胞を用いた染色体異常試験の実施 および 2. ベンゼンのヒト PBPK モデルの構築、を行い放射線等価係数の決定と白血病リスク評価を行った。その結果、 $1\mu\text{g}/\text{m}^3$  のベンゼンに 70 年間曝露された場合、白血病リスクは  $1.2 \times 10^{-7}$  -  $2.8 \times 10^{-7}$  と推定された。

EPA はヒトの疫学調査の結果から推定される白血病リスクを、 $2.2 \times 10^{-6}$  -  $7.8 \times 10^{-6}$  と推定しており、これと比較くすると、約 1/10-1/20 程度となった。EPA の推定値よりは過少評価ではあるものの、in vitro 毒性試験結果を用いた積み上げ型のリスク評価システムとしては良好な推定結果であると考えられる。

### 3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

理由：骨髄細胞の培養条件検討に大幅に時間を要したが、その後の試験は順調に進んだため。

#### 4. 今後の研究の推進方策

昨年度行った染色体異常試験では、白血病と密接に関連するとされる転座の検出が難しく、適切な指標ではなかった可能性が考えられる。したがって、今年度は、FISH法を用いて転座にターゲットをあて研究を進める予定である。

#### 5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計2件)

① Aki Nakayama, Tomomi Isono, Takuro Kikuchi, Ichiro Ohnishi, Junichiro Igarashi, Minoru Yoneda and Shinsuke Morisawa, Benzene Risk Estimation using Radiation Equivalent Coefficients, Risk Analysis, Vol/29, No. 3, pp. 380-392, 2009 【査読有】

② 中山亜紀, 磯野友美, 大西威一郎, 五十嵐淳一郎, 森澤眞輔, 放射線等価係数による健康リスク評価の試み, 日本リスク研究学会誌, 第17巻2号, pp. 19-25, 2007 【査読無】

[学会発表] (計6件)

① 中山亜紀, 磯野友美, 大西威一郎, 篠本祐介, 五十嵐淳一郎, 深見学史, 米田稔, 森澤眞輔, 放射線等価係数による発がんリスク評価方法の検討, 環境衛生工学研究, Vol. 22, No. 3, pp. 132-135, 2008. 8. 31

② 佐々木克典, 西田義規, 大川克也, 中山亜紀, 米田稔, 森澤眞輔; ヒト正常骨髄細胞におけるベンゼン及びX線曝露マーカーの探索, 第35回日本トキシコロジー学会学術年会要旨集, pp. S185, 2008. 6. 28, 東京

③ Nakayama, A., Sasamoto Y., Fukami Y., Yoneda M., Morisawa S., Cancer Risk Estimation from the in vitro genotoxicity Test, 2nd World Congress on Risk, Final Program., pp. 10., Guadalajara, Mexico, 2008. 6. 9

④ Sasaki K., Isono T., Nakayama A., Yoneda M., Morisawa S., Cancer risk evaluation using radiation equivalent dose determined with the cell-level experiments, 2nd World Congress on Risk, Final Program, pp. 10, Guadalajara, Mexico, 2008. 6. 9

⑤ Sasaki K., Nakayama A., Yoneda M., Morisawa S., A study on biomarkers for benzene induced leukemia using human bone marrow cells, 1st Asian Conference on Environmental Mutagens, 36th Annual Meeting of the Japanese Environmental Mutagen Society, pp. 77, 2007. 11. 30

⑥ 中山亜紀, 磯野友美, 大西威一郎, 菊池卓郎, 五十嵐淳一郎, 森澤眞輔, ベンゼンによる白血病リスク評価における放射線等価係数の有効性, 環境変異原学会第35回大会要旨集, 2006. 11. 27