

令和 7 年度

# 第 1 種放射線取扱主任者試験

## 問題と解答例

### 生物学

解答例は公益社団法人日本アイソトープ協会放射線安全取扱部会が解答の一案として作成したもの  
です。

次の問1から問30について、5つの選択肢のうち適切な答えを1つだけ選び、また、問31、問32の文章の□部分について、解答群の選択肢のうち最も適切な答えを1つだけ選び、注意事項に従って解答用紙に記入せよ。

---

問1 放射線の生物作用を利用した応用例として、正しいものの組合せは次のうちどれか。

- A 害虫の不妊化による駆除
- B 輸血用血液の滅菌
- C 花の品種改良
- D ジャガイモの発芽防止

1 ABCのみ    2 ABDのみ    3 ACDのみ    4 BCDのみ    5 ABCDすべて

〔解答〕3

〔解説〕生物作用とは、放射線の直接作用あるいは間接作用により生物に影響が生じる作用である。放射線によりDNAやタンパク質、標的物質に障害を生じるのは変性作用とされる。

- A：正 害虫の生殖細胞やそのDNAを放射線で変性することで不妊化し、この処理した害虫を大量に散布することで交尾を行っても子孫が生じないようになる生物作用を利用している。
- B：誤 減菌は、ウイルスや細菌を変性作用で不活化する操作であり、生物作用ではない。
- C：正 品種改良はDNAを変性して突然変異を生じさせ、交配等により変異したDNAを持つ子孫が発生する生物作用を利用している。
- D：正 放射線感受性の高い芽の細胞やそのDNAを変性させることで、発芽が防止され毒素の產生が抑えられる生物作用により、商品価値が低下せず長期保存可能となる。

問2 次の標識化合物のうち、陽電子放射断層撮影(PET)診断に用いられるものの組合せはどれか。

- A  $[^{13}\text{N}]\text{NH}_3$  (アンモニア)
- B  $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$  (フルオロデオキシグルコース)
- C  $[^{123}\text{I}]\text{MIBG}$  (メタヨードベンジルグアニジン)
- D  $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{MDP}$  (メチレンジホスホン酸テクネチウム)

1 AとB    2 AとC    3 BとC    4 BとD    5 CとD

〔解答〕1

〔解説〕

- A：正 心筋の血流検査に主に用いられるPET診断薬である。
- B：正 広範ながんのPET診断に用いられる薬剤である。
- C：誤  $^{123}\text{I}$ はSPECT診断核種であり、心不全やパーキンソン病の診断に用いられる。
- D：誤  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ はSPECT診断核種であり、がんの骨転移診断等の骨シンチグラフィーに用いられる。

問3 次の標識化合物のうち、DNAを標識できるものとして、正しいものの組合せはどれか。

- A  $[^3\text{H}]$ チミジン
- B  $[^{14}\text{C}]$ チミジン
- C  $[^{123}\text{I}]$  5-ヨード-2'-デオキシウリジン
- D  $[\alpha-^{32}\text{P}]$ デオキシシチジン三リン酸

1 ABCのみ 2 ABDのみ 3 ACDのみ 4 BCDのみ 5 ABCDすべて

〔解答〕5

〔解説〕

- A: 正 チミンの主にメチル基の水素が $^3\text{H}$ で置換されており、これを含むチミジンはDNAに取り込まれ標識できる。
- B: 正 チミンの主に2位やメチル基の炭素が $^{14}\text{C}$ で置換されており、これを含むチミジンはDNAに取り込まれ標識できる。
- C: 正 ウラシルの5位に $^{123}\text{I}$ が付加することでチミン類似体となり、2'-デオキシリボース体であることから、チミジン類似体としてDNAに取り込まれ標識できる。
- D: 正  $\alpha$ 位が $^{32}\text{P}$ で置換されているため、2'-デオキシシチジン三リン酸類似体としてDNAの3'末端のOH基と結合しDNA鎖に取り込まれて $^{32}\text{P}$ が残るので、DNAを標識可能である。

問4 4 Gy の $\gamma$ 線急性全身被ばく後に見られる末梢血中の血球成分の変化に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A 被ばく後2日以内に顆粒球数の一過性の増加が見られることがある。
- B リンパ球数の減少は顆粒球数の減少より早期に見られる。
- C リンパ球数の回復は顆粒球数の回復より早期に見られる。
- D 血小板数の減少は赤血球数の減少より早期に見られる。

1 ABCのみ 2 ABDのみ 3 ACDのみ 4 BCDのみ 5 ABCDすべて

〔解答〕2

〔解説〕

- A: 正 全身被ばくにより脾臓など顆粒球を多く含む組織から末梢血への顆粒球放出が一時的に亢進されるためと考えられている。
- B: 正 リンパ球は、被ばくにより間期死を生じ速やかに被ばく直後から減少するため、他のどの血球よりも減少のスピードが速い。
- C: 誤 リンパ球数の回復は他の血球に比べて遅いことが知られている。
- D: 正 血小板と赤血球はともに核を持たず放射線感受性は低いが、寿命は赤血球が約4ヶ月と長いため、骨髄からの供給が放射線により停止しても、赤血球の減少は血小板より遅く観察される。

問5 生殖腺の急性γ線被ばくによる障害に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A 精巣に1Gyを被ばくした場合、被ばく直後に血中テストステロン濃度の低下が認められる。
- B 精巣に1Gyを被ばくした場合、被ばく直後から6週間程度不妊となる。
- C 男性の一時的不妊は女性の一時的不妊よりも低い線量で起こる。
- D 女性の永久不妊のしきい線量は年齢が高くなるとともに低くなる。

1 ABCのみ 2 ABのみ 3 ADのみ 4 CDのみ 5 BCDのみ

〔解答〕4

〔解説〕

- A:誤 精巣が1Gyの被ばくを受けた場合、精子形成の障害により一時的な精子数の減少はすぐに生じることがあるが、テストステロン値の低下は直後ではなく遅れて現れることがほとんどである。
- B:誤 精巣が1Gyの被ばくを受けた場合、一時的不妊は被ばく直後ではなく、3~9週後の潜伏期を経て発症するとされる。
- C:正 一時的不妊は男性では0.15Gyという低い線量から発症するが、女性では0.65~1.5Gyであり、男性の方がしきい線量が低い。
- D:正 女性の永久不妊のしきい線量は約3Gyとされ、若年層では高値だが加齢とともに低値となる傾向が認められる。

問6 放射線による皮膚障害に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。なお、初期紅斑とは被ばく後2~3日以内に見られる一過性の紅斑で、主紅斑とは被ばく後10日以降に見られる持続性の紅斑である。

- A 初期紅斑は主紅斑より低い線量で起こる。
- B 初期紅斑は主にメラニン色素の合成亢進によって起こる。
- C 主紅斑は主に血管の狭窄によって起こる。
- D 湿性落屑<sup>せき</sup>は乾性落屑より低い線量で起こる。

1 ACDのみ 2 ABのみ 3 ACのみ 4 BDのみ 5 BCDのみ

〔解答〕3

〔解説〕

- A:正 初期紅斑は3Gyほどの被ばくにより発生するが、主紅斑は5Gy以上の被ばくで見られる。
- B:誤 初期紅斑は、主に毛細血管の拡張により生じる。
- C:正 主紅斑は、初期紅斑とは異なり、主に血管の狭窄により生じるとされる。
- D:誤 皮膚の基底細胞の障害により落屑が生じるが、低線量では乾性落屑であるが、高線量では水疱や潰瘍が生じ湿性落屑となる。

問7 次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A 確率的影響では被ばく線量の増加とともに重篤度が増す。
- B 早期影響（急性障害）には確率的影響は無い。
- C 晩発影響（晩発障害）のうち白内障は組織反応（確定的影響）である。
- D しきい線量を超える被ばくではすべての被ばく者に組織反応（確定的影響）が起こる。

1 AとB      2 AとC      3 BとC      4 BとD      5 CとD

〔解答〕3

〔解説〕

- A：誤 確率的影響では、線量の増加とともに発生率が上昇するが、重篤度には影響しない。
- B：正 確率的影響である発がんや遺伝性影響は、細胞の変異が病気につながるまでに長い年月を要するため晩発影響に分類され、早期影響には確率的影響はない。
- C：正 白内障は確定的影響に分類されるが、発症までの潜伏期が平均8年と長く晩発影響となる。
- D：誤 しきい線量を超える被ばくでは、被ばく線量の増加により徐々に組織反応の発生率が上昇し、一気にすべての者に確定的影響が発生するわけではない。

問8 広島・長崎の原爆被爆者における全固形がんによる死亡の相対リスクおよび過剰相対リスクに関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A 相対リスクは、到達年齢が同じであれば、被爆時年齢が低いほど大きい。
- B 被爆時年齢、到達年齢によらず、相対リスクと過剰相対リスクの差は常に一定である。
- C 30歳で被爆し、70歳に到達したときの相対リスクは1Gyにおいて0.4～0.5である。
- D 過剰相対リスクは、被爆時年齢が同じであれば、到達年齢が高いほど小さい。

1 ABCのみ      2 ABDのみ      3 ACDのみ      4 BCDのみ      5 ABCDすべて

〔解答〕2

〔解説〕

- A：正 相対リスクは、被ばく線量あたり自然発生率の何倍の影響が発生するかを指標とした評価法である。固形がんにおいて、到達年齢が同じであれば、被爆時年齢が低いほど相対リスクは大きくなることが観察されている。
- B：正 過剰相対リスクは、相対リスクから自然発生率に相当する1を引いた指標であるので、相対リスクと過剰相対リスクの差は常に1となり一定である。
- C：誤 この年齢条件では、過剰相対リスクが0.4～0.5/Gyであることが疫学調査で明らかになっている。
- D：正 到達年齢が高いほど固形がんの自然発生率は上昇することから、被爆時年齢が同じであれば相対リスクは低下し、この値から1を引いた過剰相対リスクも到達年齢が高いほど低下する。

問9 広島・長崎の原爆被爆者の調査において、有意ながん死亡リスクの増加が認められたものの組合せはどれか。

- A 肺がん
- B 乳がん
- C 胃がん
- D 直腸がん

1 ABCのみ 2 ABのみ 3 ADのみ 4 CDのみ 5 BCDのみ

〔解答〕1

〔解説〕有意ながん死亡リスクの増加が認められたものは、肺がん、乳がん、胃がん、肝臓がん等がある。一方、増加の認められなかったものには、直腸がん、膵臓がん、前立腺がん、腎臓がん等がある。

問10 広島・長崎の原爆被爆者におけるがんの発生率および線量反応関係に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。ただし、線量反応関係を表す場合には横軸に線量、縦軸に発生率をとるものとする。

- A LQ(直線-2次曲線)モデルでは、低線量域における発生率はL(直線)モデルより小さいが、線量が大きくなると急激に発生率が大きくなるという特徴がある。
- B 白血病の線量反応関係は、3Gy以下では、LモデルよりLQモデルに適合する。
- C 年齢、喫煙などの交絡因子の影響は考慮されていない。
- D 白血病については、被爆後約2年から増加し始め、被爆後約6~8年で発生のピークを迎えた。

1 ABCのみ 2 ABDのみ 3 ACDのみ 4 BCDのみ 5 ABCDすべて

〔解答〕2

〔解説〕

- A: 正 LQモデルでは、低線量域における発生率はLモデルより小さいが、線量が増加する領域では2次曲線となるので、急激に発生率が上昇するようになる。
- B: 正 白血病はLQモデルによく合致することが明らかになっている。その他のがんはLモデルが適合することが知られている。
- C: 誤 年齢、喫煙、性別などの交絡因子は考慮された疫学調査が行われている。
- D: 正 白血病では被ばくから2年ほどの潜伏期ののち、6~8年で発生のピークとなり、その後は低下することが観察されている。

問11 次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A  $^{59}\text{Fe}$ は骨髄に集積する。
- B  $^{131}\text{I}$ は甲状腺に集積する。
- C  $^{60}\text{Co}$ は骨に集積する。

D  $^{90}\text{Sr}$  は骨に集積する。

- 1 ABD のみ    2 AB のみ    3 AC のみ    4 CD のみ    5 BCD のみ

〔解答〕 1

〔解説〕

- A : 正 ヘモグロビン生成のため造血細胞系に取り込まれるので、骨髄に集積する。  
B : 正 甲状腺ホルモンにはヨウ素が含まれるため、これを産生する甲状腺に集積する。  
C : 誤 肝、脾、下部消化管に集積する傾向があることが知られている。  
D : 正 カルシウムと同じ第 2 族元素であり、骨代謝部位で Ca と同様に取り込まれると考えられている。

問 12 放射性物質 X が 1000 Bq 体内に取り込まれたとき、30 日後に体内に残っている放射性物質 X の放射能[Bq]に最も近い値は次のうちどれか。ただし、放射性物質 X の物理的半減期は 12 年、生物学的半減期は 10 日とする。

- 1 1    2 10    3 100    4 500    5 1000

〔解答〕 3

〔解説〕 物理学的半減期は 12 年、生物学的半減期は 10 日であるので、有効半減期は 9.98 日となる。よって、30 日後には約 3 半減期が経過することになるため、 $1000 \times \left(\frac{1}{2}\right)^3 = 125 \text{ Bq}$  となる。

問 13 公衆の 1 人当たりの年間実効線量に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A 宇宙放射線による被ばくは、高度が同じであれば高緯度の地域に比べて低緯度の地域の方が低い。  
B 世界平均では、ラドンとその子孫核種による内部被ばくが自然放射線による被ばくの中で最も多い。  
C 日本平均では、医療診断による被ばくが自然放射線による被ばくよりも多い。  
D 日本平均では、食物からの内部被ばくが自然放射線による被ばくの中で最も多い。
- 1 ABC のみ    2 ABD のみ    3 ACD のみ    4 BCD のみ    5 ABCD すべて

〔解答〕 5

〔解説〕

- A : 正 地球の磁場が高エネルギーの宇宙線を極地方に集中させるため、宇宙放射線の強さは高緯度ほど強くなる。太陽からの陽子や電子等で発生するオーロラ現象と同様である。  
B : 正 自然放射線による被ばくの世界平均において、ラドンとその子孫核種の内部被ばくによる年間実効線量が約 1.26 mSv と推定されており、これが最大の割合を占める。  
C : 正 我が国では、X 線 CT 検査や上部消化管 X 線検査（バリウム検査）等の受診が多いために、自然放射線による被ばくよりも高い状況となっている。

D：正 我が国では、食物からの<sup>40</sup>Kや<sup>210</sup>Pb、<sup>210</sup>Po等の摂取により約0.98 mSvの内部被ばくを受けており、これが自然放射線による被ばくで最大の割合を占める。

問14 放射性核種による内部被ばくに関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A 放射性ヨウ素の主な体内侵入経路には、経口と経気道がある。
- B 主として組織反応（確定的影響）を誘発する。
- C α線を放出する核種による生体への影響は、外部被ばくの場合と比べて内部被ばくの場合に大きい。
- D 体内にとりこまれた放射性物質は、尿のみによって体外へ排泄される。

1 AとC      2 AとD      3 BとC      4 BとD      5 CとD

〔解答〕1

〔解説〕

- A：正 放射性ヨウ素が体内に取り込まれる主な経路は、飲食物からの経口摂取と、気体状のヨウ素やエアロゾルを吸い込むことによる経気道摂取である。
- B：誤 内部被ばくは、外部被ばくに比べて線量率が低い状況が長期間続くことが多い。このため、確定的影響よりも、発がんや遺伝性影響といった確率的影響が主なリスクとして問題視される。確定的影響は高線量で短期間の被ばく時に顕著となる。
- C：正 α線は高LET放射線であり、飛程が数十μm程度と極めて短い。皮膚の外側（外部被ばく）では角質層でエネルギーを失うため影響がほとんどない。しかし、肺や消化管などから体内に取り込まれると、その短い飛程内で細胞に集中して大きなエネルギーを与え、高い放射線加重係数と相まって、内部被ばくでは非常に大きな影響を及ぼす。
- D：誤 体内に取り込まれた放射性物質は、その化学形や物理学的半減期、生物学的半減期に応じて様々な経路で体外へ排泄される。主要な排泄経路は尿と便であるが、トリチウムや炭素などは呼気からも排出され、汗なども排泄経路となり得る。

問15 放射線被ばく者と発生したがんとの関連性として正しいものの組合せは、次のうちどれか。

- A ウラン鉱山鉱夫 — 肺がん
- B ラジウム含有夜光塗料の時計文字盤塗装工 — 骨がん
- C チョルノービリ（チェルノブイリ）原子力発電所事故後の周辺住民 — 小児の甲状腺がん
- D トロトラスト投与患者 — 肝臓がん

1 ABCのみ    2 ABDのみ    3 ACDのみ    4 BCDのみ    5 ABCDすべて

〔解答〕5

〔解説〕

- A：正 ウラン鉱山鉱夫は、地下で発生するラドンとその娘核種を吸入する。これらの核種が肺に沈着し、放出されるα線により肺組織が被ばくし、肺がんの発生率が有意に上昇すること

が疫学的に確認されている。

- B: 正 1920年代から1930年代にかけて、ラジウムを含む夜光塗料を扱う作業員が、筆を舐めてラジウムを体内に取り込んだ。ラジウムはカルシウムと類似の挙動を示し骨に沈着するため、放出される $\alpha$ 線により骨がんが多発した。
- C: 正 1986年のチョルノービリ事故では、大量の放射性ヨウ素(I-131)が放出された。特に小児はI-131に対する感受性が高く、甲状腺への集積により、事故後数年で甲状腺がんの発生率が劇的に増加したことが国際的に認められている。
- D: 正 トロトラスト(二酸化トリウム懸濁液)は、かつてX線造影剤として用いられた。主成分のトリウムは体内で長期間(生物学的半減期が約400年)にわたり肝臓や脾臓、骨髄に沈着し、 $\alpha$ 線を放出し続けた結果、肝臓がんや白血病のリスクが著しく増加した。

問16 放射線による間接作用に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A ラジカルスカベンジャーにより作用が軽減される。  
B 酸素分圧が高い条件下で照射すると低酸素状態での照射より大きな生物効果が得られる。  
C 凍結状態で照射すると作用が軽減される。  
D 溶質分子の濃度が変化しても不活性化される溶質分子の割合は変わらない。

1 ABCのみ 2 ABのみ 3 ADのみ 4 CDのみ 5 BCDのみ

〔解答〕1

〔解説〕

- A: 正 間接作用は、水の放射線分解によって生成されるフリーラジカルを介してDNAに損傷を与える作用である。ラジカルスカベンジャーはこれらの反応性の高いラジカルを捕獲・不活性化するため、間接作用による損傷が軽減される。
- B: 正 酸素効果と呼ばれる現象である。酸素が存在すると、①フリーラジカルによって損傷を受けたDNAのラジカル部位に酸素が結合し、この損傷を固定化(修復不能にする)する、②フリーラジカルが酸素分子と反応して活性酸素種を生成する、等により低酸素状態での照射よりも大きな生物効果が得られる。
- C: 正 凍結状態(固体)では、水分子の熱運動が著しく低下する。このため、生成されたフリーラジカルがターゲットであるDNA分子に拡散して到達する効率が低下し、間接作用による損傷は軽減される。
- D: 誤 水由来のフリーラジカルの発生分子数は線量が一定であれば変化はなく、それに反応して不活性化される溶質分子数も一定となる。そのため溶質分子の濃度が高くなると、不活性化される溶質分子の割合は逆に減少する。間接作用において、溶質分子が希釈されれば、不活性化される溶質分子の割合が上昇する現象は希釈効果と呼ばれる。

問17 次のうち、DNA中で対合する塩基の対とその間の水素結合の数がいずれも正しいものはどれ

か。

	塩基の対	水素結合の数
1	アデニンとグアニン	1
2	グアニンとシトシン	2
3	シトシンとウラシル	3
4	ウラシルとチミン	1
5	チミンとアデニン	2

〔解答〕 5

〔解説〕

- 1：誤 アデニンとグアニンは対合しない（どちらもプリン塩基）。
- 2：誤 グアニンとシトシンは対合するが、安定した二重らせんを形成するために必要な水素結合の数は3個である。
- 3：誤 DNA中ではウラシルは存在せず、チミンが存在する。ウラシルはRNA塩基中に存在しアデニンと対合する。
- 4：誤 ウラシルはRNA塩基、チミンはDNA塩基である。DNA中ではチミンがアデニンと対合する。
- 5：正 DNAの二重らせん構造において、チミンとアデニンは対合し、その間に形成される水素結合の数は2個である。

問18 ヒト体細胞において $\gamma$ 線照射で生じるDNA損傷に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A DNA2本鎖切断の数は、塩基損傷の数より少ない。
- B DNA2本鎖切断の数は、DNA1本鎖切断の数より多い。
- C DNA-タンパク質間架橋の数は、塩基損傷の数より少ない。
- D もっとも多く生じる塩基損傷は、ピリミジン2量体である。

1 AとC      2 AとD      3 BとC      4 BとD      5 CとD

〔解答〕 1

〔解説〕

- A：正  $\gamma$ 線によるDNA損傷の発生頻度は、一般に塩基損傷が最も多く、次いで1本鎖切断、最も少ないので2本鎖切断である。塩基損傷は $\gamma$ 線による全損傷の約70%以上を占め、2本鎖切断はごく一部(1%未満)であるため、2本鎖切断の数は塩基損傷より圧倒的に少ない。
- B：誤 1本鎖切断は、1Gyあたり数千個発生するのに対し、2本鎖切断は1Gyあたり数十個程度であり、1本鎖切断の方が2本鎖切断より10倍以上多い。
- C：正 DNA-タンパク質間架橋は、DNAとヒストンなどのタンパク質を共有結合で結びつける損

傷であり、塩基損傷や1本鎖切断に比べて発生頻度は少ない損傷である。

D: 誤 ピリミジン2量体（主にチミンダイマー）は、DNAの二重結合が紫外線エネルギーを吸収することで特異的に形成される損傷であり、電離放射線である $\gamma$ 線ではほとんど生じない。 $\gamma$ 線による主な塩基損傷は酸化による8-オキソグアニンなどである。

問19 次のうち、DNAポリメラーゼが関与するDNA修復の組合せはどれか。

- A 光回復
- B 塩基除去修復
- C ヌクレオチド除去修復
- D 相同組換え修復

1 ABCのみ 2 ABのみ 3 ADのみ 4 CDのみ 5 BCDのみ

〔解答〕5

〔解説〕

- A: 誤 光回復は、光回復酵素（DNAフォトリアーゼ）が光エネルギーを利用してピリミジン2量体を直接分解し、修復する機構である。DNA鎖を切断したり合成したりする必要がないため、DNAポリメラーゼは関与しない。
- B: 正 塩基除去修復は、損傷塩基をDNAグリコシラーゼが除去した後、APエンドヌクレアーゼが骨格を切断し、DNAポリメラーゼが欠損部に正しいヌクレオチドを挿入・合成する。
- C: 正 ヌクレオチド除去修復は、損傷部位を含むオリゴヌクレオチド領域を除去した後、DNAポリメラーゼが残ったテンプレートを鋳型としてDNAを合成し、ギャップを埋める。
- D: 正 相同組換え修復は、二本鎖切断を正確に修復する機構である。姉妹染色分体を鋳型として利用し、欠損箇所のDNA合成を行う際に、DNAポリメラーゼが必須の役割を果たす。

問20 ヒト体細胞における放射線によるDNA2本鎖切断の修復に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A 非相同末端結合修復はG<sub>1</sub>期には行われない。
- B 非相同末端結合修復は相同組換え修復よりも正確である。
- C 相同組換え修復は、主に姉妹染色分体間の類似性を利用している。
- D 相同組換え修復は細胞周期のG<sub>1</sub>期からS期前半にかけて行われる。
- E 2本鎖切断は1本鎖切断よりも修復されにくい。

1 AとB 2 AとE 3 BとD 4 CとD 5 CとE

〔解答〕5

〔解説〕

- A: 誤 非相同末端結合修復は相同的な鋳型を必要とせず、単に切断末端を結合させるため、細胞周期の全期間（G<sub>0</sub>、G<sub>1</sub>、S、G<sub>2</sub>、M期）を通じて主要な修復経路として機能する。特にG<sub>1</sub>期

はこの経路に大きく依存する。

- B : 誤 非相同末端結合修復は切断末端を直接つなぐため、しばしばヌクレオチドの欠失や挿入を伴い、忠実性が低い。一方、相同組換え修復は姉妹染色分体を鋳型に用いるため、正確性が非常に高い。
- C : 正 相同組換え修復の「相同」とは、配列が全く同じ、または非常に似ているDNAを意味する。DNA複製後に出現する姉妹染色分体は、損傷部位と同一の遺伝情報を共有するため、相同組換え修復の最適な鋳型として利用される。
- D : 誤 相同組換え修復は姉妹染色分体が存在することを前提とするため、DNA複製後のS期からG<sub>2</sub>期にかけて活性化し、G<sub>1</sub>期ではほとんど機能しない。
- E : 正 2本鎖切断は、両方の鎖が切断されるため修復が極めて難しく、細胞死や染色体異常に直結する重篤な損傷である。これに対し、1本鎖切断は残った鎖を鋳型として容易に修復できるため、2本鎖切断は1本鎖切断よりもはるかに修復されにくく。

問21 放射線誘発細胞死に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A 末梢リンパ球は1Gyのγ線被ばく後24時間以内に、主にネクローシスで死ぬ。
- B 培養ヒト線維芽細胞は5Gyのγ線被ばく後24時間以内に、主に間期死で死ぬ。
- C 正常p53タンパク質は放射線誘発アポトーシスを誘導する。
- D ネクローシスでは核の膨潤が起こる。

1 AとC      2 AとD      3 BとC      4 BとD      5 CとD

〔解答〕5

〔解説〕

- A : 誤 末梢リンパ球は放射線感受性が極めて高く、低線量(0.5Gy程度)でも被ばく後速やかにアポトーシス(能動的細胞死)が誘導される。ネクローシス(受動的細胞死)は高線量での細胞の物理的・化学的損傷によって主に引き起こされる。
- B : 誤 培養ヒト線維芽細胞などの多くの培養細胞やがん細胞は、放射線に対する抵抗性が高い細胞である。これらの細胞はDNA損傷を受けてもすぐに死滅せず、細胞分裂を試みた後に死に至る分裂死を主とする。分裂を経ずに細胞が死ぬ間期死は、リンパ球などの高感受性細胞で主に起こる。
- C : 正 p53タンパク質は「ゲノムの守護神」と呼ばれ、DNA損傷を検知すると細胞周期を停止させる。損傷が修復不可能と判断された場合、p53はアポトーシスを誘導する遺伝子の転写を活性化し、損傷細胞をアポトーシスによって除去する。
- D : 正 ネクローシスは、細胞膜の破壊や浸透圧調節の破綻を伴うため、細胞外の水分が流入し、細胞全体が膨潤する。この際、核も細胞質とともに膨潤し、最終的に細胞膜が破裂して内容物が漏れ出すことで炎症を引き起こす。

問22 直線-二次曲線(LQ)モデルに関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A  $\alpha/\beta$  比は平均致死線量を示す。
- B  $\alpha/\beta$  比が大きいほど、亜致死損傷からの回復が小さい。
- C 骨髄は神経と比べて  $\alpha/\beta$  比が小さい。
- D 一般的な腫瘍組織の  $\alpha/\beta$  比は 10 Gy 前後である。

1 AとC      2 AとD      3 BとC      4 BとD      5 CとD

〔解答〕 4

〔解説〕

- A:誤  $\alpha/\beta$  比は、直線項 ( $\alpha D$ :一撃致死) と二次項 ( $\beta D^2$ :二撃致死・修復可能損傷) の寄与が等しくなる線量を意味する。これは細胞が線量分割(分割照射)に対してどれだけ敏感かを示す指標であり、平均致死線量とは異なる。
- B:正 LQ モデルでは、細胞致死効果の修復可能な成分が  $\beta$  項で表される。 $\alpha/\beta$  比が大きいということは、直線項(修復不可能損傷)の寄与が相対的に大きく、二次項(修復可能損傷)の寄与が相対的に小さいことを意味し、線量分割しても回復する能力が小さいと解釈される。
- C:誤 放射線治療において、骨髄などの早期反応組織(細胞分裂が活発)は  $\alpha/\beta$  比が大きく(約 10 Gy)、神経などの晚期反応組織(細胞分裂が緩やか)は  $\alpha/\beta$  比が小さく(約 2~4 Gy)なることが知られている。
- D:正 肿瘍組織の多くは細胞分裂が活発なため、骨髄などの早期反応組織と同様に、 $\alpha/\beta$  比は比較的大きい値(6~20 Gy、代表値は 10 Gy 前後)を示すことが知られている。

問23 放射線による染色体異常にに関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A 数の異常より構造の異常の発生頻度が高い。
- B 染色体異常は M 期の細胞で観察することができる。
- C 転座染色体は 2 個の動原体をもつ。
- D 安定型異常は発がんの原因となりえる。

1 ABCのみ      2 ABDのみ      3 ACDのみ      4 BCDのみ      5 ABCD すべて

〔解答〕 2

〔解説〕

- A:正 放射線は DNA の切断を引き起こすことにより、主に染色体の構造の異常(切断、転座、二動原体など)を誘発する。染色体の数の異常(異数性など)は紡錘体の異常などで生じるものであり、放射線被ばくによる誘発頻度は構造の異常と比較して低い。
- B:正 染色体異常の形態学的観察は、細胞周期のうち染色体が最も凝縮する分裂期(M 期)の中期に行われる。細胞分裂をコルヒチンなどの薬剤で中期に停止させ、染色体像を観察する。
- C:誤 転座染色体は、切断された染色体断片が非相同染色体と組み換えられ、一つの安定な染色

体となったものであり、1個の動原体をもつ。2個の動原体をもつのは、二つの動原体を含む断片が結合した二動原体染色体である。

D：正 安定型異常（例：転座、逆位）は、染色体の切断・再結合の結果、1個の動原体をもち、分裂を繰り返しても細胞に維持されやすい。これらの異常は、がん関連遺伝子の近傍で起こることで、機能喪失や活性化を引き起こし、発がんの原因となる可能性がある。

問24 ヒトの胎内被ばくによる放射線影響に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A 着床前期において 0.2 Gy の  $\gamma$  線被ばくを受けた後に着床した胚では奇形は生じないと考えられる。
- B 小頭症は、受精後 16 週から 25 週までの間の時期に被ばくした場合と比べて、同じ線量を着床から受精後 15 週までの間の時期に被ばくした場合に起こりやすい。
- C 精神（発達）遅滞のしきい線量は発育遅延のしきい線量より低い。
- D 原爆被爆者の調査では、胎内被ばくの発がんの線量あたりの過剰絶対リスクは、小児期（0歳～5歳）の被ばくよりも大きい。

1 ABC のみ    2 ABD のみ    3 ACD のみ    4 BCD のみ    5 ABCD すべて

〔解答〕 1

〔解説〕

- A：正 着床前期（受精後 0～9 日頃）は細胞の分化が進んでいない時期であり、細胞死が生じた場合、個体の生存に直結する胎児死亡（流産）となるが、生存した場合は代償機能により影響が現れず、奇形は生じない。
- B：正 中枢神経系の発生は、神経細胞の増殖と移動が盛んな器官形成期の終わりから胎児期にかけて最も感受性が高い。特に小頭症や精神遅滞のリスクは受精後 8～15 週頃にピークを迎える。16 週以降は感受性が急激に低下する。
- C：正 胎内被ばくによる影響のうち、精神（発達）遅滞のしきい線量は最も感受性の高い時期で 0.06～0.1 Gy とされている。一方、発育遅延のしきい線量は 0.3 Gy 程度であり、精神遅滞の方が低いしきい線量で影響が現れる。
- D：誤 原爆被爆者調査の結果に基づき、胎内被ばくによる発がんの過剰絶対リスクは、小児期（0～5 歳）の被ばくリスクと同程度か、やや小さいと評価されている。胎内被ばくが成人期被ばくよりリスクが高いのは確かだが、小児期被ばくより大きいとは言えない。

問25 放射線誘発白内障に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A 水晶体上皮細胞の脱核によって生じる。
- B 潜伏期は線量が高いほど短くなる。
- C 国際放射線防護委員会（ICRP）の Publication 118 では、急性被ばくと慢性被ばくでのしきい線量の違いはないとしている。
- D 同じ吸収線量であれば、 $\gamma$  線を被ばくした場合より中性子線を被ばくした場合の方が起こり

やすい。

1 ABC のみ    2 ABD のみ    3 ACD のみ    4 BCD のみ    5 ABCD すべて

〔解答〕 4

〔解説〕

- A : 誤 白内障は、水晶体上皮細胞（細胞分裂を行う）が放射線により損傷を受け、正常な線維細胞に分化できず、異常な線維塊となって水晶体の後極に蓄積することで混濁が生じる。これは細胞の異常な増殖・分化によるものであり、「脱核」とは無関係である。
- B : 正 白内障は確定的影響であり、線量が高いほど細胞へのダメージが大きく、異常な線維の蓄積が速やかに進行するため、症状が現れるまでの潜伏期は短くなる。これは確定的影響の一般的な特徴である。
- C : 正 ICRP Publication 118 (2011 年) では、原爆被爆者やチェルノブイリ事故復旧作業員等に関する疫学調査の知見を踏まえて、白内障のしきい線量が大幅に引き下げられた。放射線誘発白内障のしきい線量は、急性被ばくに対しても慢性被ばくに対しても同じ約 0.5 Gy とされた。
- D : 正 中性子線は高 LET 放射線であり、 $\gamma$  線（低 LET）と比較して RBE（生物学的効果比）が格段に高い。高 LET 放射線は修復困難な複合損傷を多く引き起こすため、同じ吸収線量であれば、中性子線の方が白内障が起こりやすい（生物学的効果が大きい）。

問 26 14 MeV の中性子線と比較した場合の 1 MeV の電子線の細胞致死作用の特徴に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A 生存率曲線の傾きが大きい。  
B 細胞周期依存性が大きい。  
C ラジカルスカベンジャーによる防護効果が大きい。  
D 酸素効果が大きい。

1 ACD のみ    2 AB のみ    3 AC のみ    4 BD のみ    5 BCD のみ

〔解答〕 5

〔解説〕

- A : 誤 電子線（低 LET）は中性子線（高 LET）よりも RBE（生物学的効果比）が低い。細胞生存率曲線において、RBE が低い放射線は、生存率を低下させるのに必要な線量が大きくなるため、傾きは小さい。高 LET 放射線の方が傾きが大きい（致死効果が高い）。
- B : 正 電子線（低 LET）による損傷は主に修復可能な損傷（1 本鎖切断など）であるため、細胞の修復能力が変動する細胞周期（M 期で高感受性、S 期で低感受性）に致死作用が大きく依存する。中性子線（高 LET）は修復困難な損傷が主であり、細胞周期依存性は小さい。
- C : 正 電子線（低 LET）の致死作用は、水の放射線分解による間接作用の寄与が大きいため、フリーラジカルを捕獲するラジカルスカベンジャーによる防護効果が大きい。中性子線（高

LET) では直接作用の寄与が大きいため、防護効果は小さい。

D: 正 酸素効果は、間接作用で生じるラジカルが酸素によって損傷を固定化することやラジカルが酸素分子と反応して活性酸素種を生成することで生じる。したがって、間接作用の寄与が大きい電子線（低 LET）の方が、酸素による生物効果の増強（酸素効果）が大きく現れる。

問 27 次の照射条件のうち、細胞生存率を指標とした RBE に影響を与えるものの組合せはどれか。

- A 温度
- B 酸素分圧
- C 線量
- D 線量率

1 ABC のみ    2 ABD のみ    3 ACD のみ    4 BCD のみ    5 ABCD すべて

〔解答〕 5

〔解説〕

A: 正 温度が低いと生化学反応が抑制され、損傷修復が遅れるため RBE が上昇する。特に低温環境では放射線効果が強まる。

B: 正 酸素効果 (OER) により、酸素が多いほど放射線損傷が固定されやすく、RBE に影響する。低酸素状態では RBE は低下する。

C: 正 一般に低線量域では RBE は高く、高線量域では低下する傾向がある。

D: 正 線量率が高いと短時間に DNA に多くの損傷が生じ、修復が追いつかなくなり RBE が上昇するが、線量率が低いと DNA 損傷が緩やかであり修復が行えるため RBE が低下する。

問 28 RBE、LET に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A RBE は LET が大きくなるとともに直線的に大きくなる。
- B RBE 算定の基準放射線として一般的に  $\beta$  線が用いられる。
- C 低 LET 放射線では PLD 回復が観察される。
- D 高 LET 放射線は、低 LET 放射線と比べて、SLD 回復が小さい。

1 ABC のみ    2 AB のみ    3 AD のみ    4 CD のみ    5 BCD のみ

〔解答〕 4

〔解説〕

A: 誤 RBE は LET の増加とともに上がるが約 100 keV/ $\mu\text{m}$  付近で最大となり、その後は “overkill” で低下するため直線的ではない。

B: 誤 RBE の基準放射線は一般に低 LET の基準 X 線（例：250 kVp X 線）や  $^{60}\text{Co} \gamma$  線であり、 $\beta$  線を用いるのは一般的ではない。

C: 正 低 LET 放射線では PLD（潜在的致死損傷）の回復が観察される。

D：正 高LET放射線ではSLD（亜致死損傷）の回復が小さく、分割・線量率効果が乏しい。

問29 放射線治療に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)は、熱中性子とホウ素の核反応を利用している。
- B BNCTでは、主に中性子と $\alpha$ 粒子が細胞致死効果に寄与する。
- C 前立腺がんに対する小線源治療の際に、 $^{125}\text{I}$ が用いられる。
- D 陽子線治療では、ブレーキングピークにより患部付近に線量を集中することができる。

1 ABCのみ 2 ABDのみ 3 ACDのみ 4 BCDのみ 5 ABCDすべて

〔解答〕3

〔解説〕

- A：正 BNCTは $^{10}\text{B}(\text{n}, \alpha)^7\text{Li}$ 反応を利用している。体内で減速した熱中性子が $^{10}\text{B}$ に捕獲され、反応生成物（ $\alpha$ 粒子と $^7\text{Li}$ ）が高LETで局所にエネルギーを与えて細胞致死を起こす。
- B：誤 主に寄与するのは $\alpha$ 粒子と $^7\text{Li}$ 原子核（いずれも高LETである）。中性子そのものは非電離性で、致死効果の主役ではない。
- C：正 前立腺がんの小線源治療（密封小線源永久挿入）で $^{125}\text{I}$ が広く用いられる。
- D：正 陽子線治療は、ブレーキングピークにより体内深部の標的において線量を集中できる。

問30 放射線による細胞致死効果を修飾する要因に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- A 放射線防護剤の使用による線量減少率(DRF)は最大で3程度である。
- B 5-ブロモデオキシウリジンはタンパク質に取り込まれることで細胞致死効果を高める。
- C ミソニダゾールは、低酸素下で細胞致死効果を高める。
- D 分割照射により腫瘍細胞に対する酸素効果を高めることができる。

1 ACDのみ 2 ABのみ 3 ACのみ 4 BDのみ 5 BCDのみ

〔解答〕1

〔解説〕

- A：正 放射線防護剤（例：アミフォスチンなど）のDRF（dose reduction factor）はおおむね2～3が上限とされる。
- B：誤 5-ブロモデオキシウリジン(BrdU)はタンパク質ではなくDNA（チミジン置換）に取り込まれることで放射線感受性を高める。
- C：正 ミソニダゾールは低酸素細胞の放射線増感剤で、低酸素下で致死効果を高める。
- D：正 分割照射により腫瘍内で再酸素化が進み、酸素効果(OER)が高まって感受性が上がる。

問31 次のI、IIの文章の□の部分について、解答群の選択肢のうち最も適切な答えを1つだけ

選べ。なお、解答群の選択肢は必要に応じて2回以上使ってもよい。

I 全身あるいは身体の広い範囲に対して、高線量・高線量率の被ばくをした場合に生じる一連の症状を急性放射線症という。被ばく後の時間経過によりいくつかの期間に分けられ、被ばく直後から48時間の初期症状が観察される期間を[A]期と呼ぶ。通常、初期症状は寛解して比較的無症状の[B]期となり、その後、多彩な症状が現れる発症期となり、回復期、もしくは死亡に至る。

IAEAの放射線障害に関するガイドラインでは、全身被ばく後の[A]期に現れる初期症状に基づく放射線障害の管理指針となる臨床的症状として[C]をあげている。[C]は1Gyの被ばくにより10%程度の頻度で2時間以降に現れる症状であるが、症状が1時間以内に現れた場合には、少なくとも[D]Gy以上の線量の被ばくと考えられ、急性放射線症の専門医療機関での医療処置が必要となる。

死亡に至る場合、その被ばく線量における主たる症状となる臓器によって区別して、骨髄死、腸死(腸管死)、中枢神経死と呼ばれる。このうち、幹細胞の障害が原因となるものは、[E]である。また腸死(腸管死)では、治療を行われない場合、腸死(腸管死)が主たる死因となる線量域において線量が上がったとき、死に至るまでの期間が[F]。

<A、Bの解答群>

- |      |      |      |     |
|------|------|------|-----|
| 1 頸性 | 2 先駆 | 3 前駆 | 4 早 |
| 5 潜性 | 6 潜伏 | 7 晩発 |     |

<Cの解答群>

- |        |      |      |        |
|--------|------|------|--------|
| 1 意識消失 | 2 嘔吐 | 3 下痢 | 4 初期紅斑 |
| 5 頭痛   | 6 発熱 |      |        |

<Dの解答群>

- |       |       |       |        |      |
|-------|-------|-------|--------|------|
| 1 2~4 | 2 4~6 | 3 6~8 | 4 8~10 | 5 10 |
|-------|-------|-------|--------|------|

<Eの解答群>

- |                         |             |                 |
|-------------------------|-------------|-----------------|
| 1 骨髄死のみ                 | 2 腸死(腸管死)のみ | 3 中枢神経死のみ       |
| 4 骨髄死と腸死(腸管死)           | 5 骨髄死と中枢神経死 | 6 腸死(腸管死)と中枢神経死 |
| 7 骨髄死と腸死(腸管死)と中枢神経死のすべて |             |                 |

<Fの解答群>

- |        |           |        |
|--------|-----------|--------|
| 1 長くなる | 2 ほぼ一定となる | 3 短くなる |
|--------|-----------|--------|

[解答] I A-3 B-6 C-2 D-2 E-4 F-2

[解説]

A、B：急性放射線症は、全身または広範囲の身体が高線量・高線量率で被ばくした際に生じる典型的な放射線障害である。その経過は時間的にいくつかの段階に分けられ、まず被ばく直後から数時間にわたって現れるのが前駆期である。この時期には悪心、嘔吐、倦怠感、頭痛などの急性症状が出現するが、数時間から1~2日で一時的に軽快する。これに続いて一見無症状となる期間が潜伏期であり、体表的には回復したように見えるものの、骨髄や消化管などの造血・上皮細胞では細

胞分裂障害が進行している。

C、D：国際原子力機関（IAEA）のガイドラインでは、全身被ばく後の初期症状として嘔吐の出現時刻が臨床的指標として重要視されている。1Gy 程度の被ばくでは 10% 程度の患者に 2 時間以降に嘔吐がみられるが、症状が 1 時間以内に現れた場合は少なくとも 4~6Gy 以上の被ばくが推定される。

E：致死的な放射線障害は、被ばく線量に応じて主に障害される臓器によって分類される。2~8Gy 程度では骨髄の造血幹細胞が障害される骨髄死が、10Gy 前後では小腸上皮幹細胞の壊死による腸管死が、それを超える高線量では中枢神経の障害による神経死が主因となる。このうち、骨髄死と腸管死はいずれも幹細胞障害が主因であり、分裂細胞の再生不能によって臓器機能が失われる。一方、中枢神経死においては、幹細胞は関係なく、放射線感受性が高いグリア細胞や血管内皮細胞などの障害による神経細胞の細胞死が主因である。

F：腸管死の線量域では、線量が上昇しても死亡までの期間はほぼ一定であるとされる。これは、この線量域では低い線量でも上皮幹細胞がほぼ完全に破壊され、線量依存的な進行速度の差が現れにくいためである。

## II 確率的影響には発がんと遺伝性（的）影響がある。

このうち、ヒトの発がんのリスクは主に疫学データに基づいて推定されている。ここで、ある集団に対する疫学調査を行い、1 万人当たりのがん死亡の頻度として、自然放射線以外の被ばくがなかったグループで  $R_0$ 、追加の被ばくがあったグループで  $R_r$  という結果が観察されたとする。このとき、過剰絶対リスクは  $G$ 、過剰相対リスクは  $H$  で表される。

遺伝性（的）影響は、生殖細胞に生じた変異が子孫に引き継がれて生じるものである。雄性の生殖細胞における放射線誘発変異に関する感受性は、 $I$  が最も低い。一方、精巣の組織反応としての不妊の原因となる生殖細胞の致死では、 $J$  が最も感受性が高い。遺伝性（的）影響の線量率効果も生殖細胞の段階によって大きく異なり、例えば精原細胞と精子を比較すると、精子の方が線量率効果が  $K$ 。

動物実験では個体レベルでの遺伝性（的）影響が観察されている一方で、ヒトでの有意な遺伝性（的）影響を示す一貫した結果が存在しない。そのため、ヒトで観察される変異の自然発生率（自然変異率）と、動物実験から得られる倍加線量（ $L$  頻度の変異を誘発する線量）を用いてそのリスクが推定されている。自然変異率  $S$ 、単位線量当たりの放射線誘発変異率を  $M[Gy^{-1}]$  とするとき、倍加線量は  $M$  で表される。この値が大きいほど、影響が  $A$  と考えられる。国際放射線防護委員会（ICRP）の 2007 年勧告では、ヒトにおける倍加線量として  $\gamma$  Gy を用いている。

<G、H の解答群>

1  $R_c - R_r$

2  $R_c + R_r$

3  $R_r - R_c$

4  $\frac{R_c}{R_r}$

5  $\frac{R_r}{R_c}$

6  $\frac{R_c}{R_r} - 1$

7  $\frac{R_r}{R_c} - 1$

8  $1 - \frac{R_c}{R_r}$

9  $1 - \frac{R_r}{R_c}$

&lt;I、Jの解答群&gt;

- 1 精原細胞      2 精母細胞      3 精細胞      4 精子

&lt;Kの解答群&gt;

- 1 大きい      2 小さい

&lt;Lの解答群&gt;

- 1 ヒトにおける自然変異率の半分の  
 2 ヒトにおける自然変異率と同じ  
 3 ヒトにおける自然変異率の2倍の  
 4 実験動物における自然変異率の半分の  
 5 実験動物における自然変異率と同じ  
 6 実験動物における自然変異率の2倍の

&lt;Mの解答群&gt;

1  $M - S$       2  $M + S$       3  $S - M$       4  $\frac{M}{S}$

5  $\frac{S}{M}$       6  $\frac{M}{S} - 1$       7  $\frac{S}{M} - 1$

&lt;アの解答群&gt;

- 1 大きい      2 小さい

&lt;イの解答群&gt;

1 0.1	2 0.5	3 1	4 2
5 3	6 5	7 10	

〔解答〕 II G-3 H-7 I-1 J-1 K-2 L-5 M-5 ア-2 イ-3

〔解説〕

G、H：放射線の確率的影響には、発がんと遺伝的（的）影響がある。ヒトの発がんリスクは主として疫学データに基づいて推定されており、被ばくの有無によるがん死亡頻度の差からリスク指標が算出される。非被ばく群（自然放射線以外の被ばくがない群）のがん死亡頻度を  $R_e$ 、追加被ばく群を  $R_r$  とすると、過剰絶対リスク（EAR）は、 $EAR = R_{exp}$ （被ばく群の発症率または死亡率） $- R_{ctrl}$ （非被ばく群の発症率または死亡率）、という式で示されることから、「 $R_r - R_e$ 」で表され、これは単位人口当たりのがん死亡数の差を意味する。一方、過剰相対リスク（ERR）は、 $ERR = (R_{exp} - R_{ctrl}) / R_{ctrl}$ 、という式で示されることから、「 $(R_r - R_e) / R_e$ 」で表され、非被ばく群に対

する相対的な増加割合を示す。この二つの指標は、被ばく量と疾患発生率との関係を数量的に把握する上での基本的な指標である。

I、J：遺伝的影響とは、生殖細胞に生じた遺伝的変異が子孫に伝わることによって発現するものである。雄性の生殖細胞における放射線誘発変異の感受性は、細胞分化段階によって大きく異なる。中でも、精原細胞は変異誘発感受性が最も低いとされる。精原細胞は分裂活性が高く、DNA 損傷を受けても修復機構がよく働くため、変異として固定されにくい。一方、精原細胞は不妊の原因となる生殖細胞の致死に対して最も感受性が高い。これは、精原細胞が分裂を繰り返して造精機能を維持する中心的な細胞であるため、放射線による細胞死が生じると精子産生全体に大きな影響を及ぼすためである。

K、L、M、ア、イ：放射線影響には線量率効果があり、同じ線量でもゆっくり照射した方が影響は小さくなる。これは、照射の間に DNA 損傷の修復が進むためである。しかし、DNA 修復能の乏しい成熟精子ではこの効果がほとんど見られず、精子の線量率効果は小さいとされる。

放射線による遺伝的影響を定量的に評価する指標として、倍加線量が用いられる。倍加線量は、「自然変異率と同じ頻度の変異を誘発する線量」と定義される。ヒトでは直接的な観察が困難なため、動物実験によって得られた値をもとに推定される。したがって、この定義に該当するのは実験動物における自然変異率と同じ頻度の変異を誘発する線量である。倍加線量は、倍加線量 = 自然変異率/単位線量辺りの放射線誘発変異率で示されることから、自然変異率を  $S$ 、単位線量当たりの放射線誘発変異率を  $M$  とすると、倍加線量は次式で表される。

$$\text{倍加線量} = \frac{S}{M}$$

この式は放射線誘発変異が自然変異と等しい条件から導かれるものであり、倍加線量が大きいほど自然変異率を倍化させるのに多くの線量が必要である。したがって、倍加線量が大きいほど放射線の遺伝的影響は小さいと考えられる。国際放射線防護委員会（ICRP）の2007年勧告では、ヒトにおける倍加線量として約1Gyが用いられている。

問32 次のI、IIの文章の [ ] の部分について、解答群の選択肢のうち最も適切な答えを1つだけ選べ。

- I 放射線の生物作用を理解する上で、遺伝情報を担うDNAの構造を理解することが重要である。DNAはデオキシリボース、リン酸基、塩基から構成される。一方、RNAはリボース、リン酸基、塩基から構成される。図はRNAを構成するリボースの構造を示したものである。ただし、炭素原子に直接結合している水素原子は省略してある。リボースを構成する炭素原子は図のように1'から5'の番号を付けて区別する。DNAを構成するデオキシリボースでは[ア]の炭素原子に結合したヒドロキシ基(-OH)が水素原子に置き換わっている。[イ]と[ウ]の炭素原子に結合したヒドロキシ基はリン酸基とエステル結合を形成する。DNA複製や転写などにおけるDNA鎖およびRNA鎖の合成（伸長）は[イ]から[ウ]の方向に進行する。

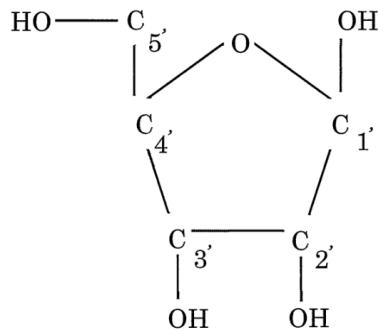


図 RNAを構成するリボースの構造

DNA1本鎖切断、2本鎖切断の修復において、DNA末端は最終的にDNAリガーゼによって結合される。DNAリガーゼによる結合の際に、リン酸基が[A]。末端の形状がこれと異なる場合には、ポリヌクレオチドキナーゼ・ホスファターゼなどによる整形が行われる。

ヒトやマウスでは数種類のDNAリガーゼが知られている。このうち、DNA2本鎖切断の[B]による修復に関わるDNAリガーゼIVの遺伝子に変異を有する遺伝病患者では、[C]機能の異常がしばしば認められる。これは、V(D)J組換えとよばれる[D]遺伝子の再編成過程に[B]が関わるためである。

&lt;ア～ウの解答群&gt;

1 1'      2 2'      3 3'      4 4'      5 5'

&lt;Aの解答群&gt;

- |   |   |                                 |
|---|---|---------------------------------|
| 1 | イ | 側の末端と ウ 側の末端のどちらにもなくてはならない      |
| 2 | イ | 側の末端にはなくてはならず、 ウ 側の末端にはあってはならない |
| 3 | イ | 側の末端にはあってはならず、 ウ 側の末端にはなくてはならない |
| 4 | イ | 側の末端と ウ 側の末端のどちらにもあってはならない      |

&lt;Bの解答群&gt;

- |   |            |
|---|------------|
| 1 | 塩基除去修復     |
| 2 | 相同組換え      |
| 3 | ヌクレオチド除去修復 |
| 4 | 非相同末端結合    |
| 5 | ミスマッチ修復    |

&lt;Cの解答群&gt;

- |   |    |
|---|----|
| 1 | 肝  |
| 2 | 心  |
| 3 | 腎  |
| 4 | 肺  |
| 5 | 生殖 |
| 6 | 免疫 |

&lt;Dの解答群&gt;

- |   |              |
|---|--------------|
| 1 | イオンチャンネル     |
| 2 | サイトカイン       |
| 3 | ステロイドホルモン受容体 |
| 4 | 抗体           |
| 5 | 神経伝達物質受容体    |
| 6 | 増殖因子         |

〔解答〕 I ア-2 イ-5 ウ-3 A-2 B-4 C-6 D-4

〔解説〕

ア：DNAとRNAの構造の違いを理解することは、放射線の生物作用を理解するうえで不可欠である

る。DNAはデオキシリボース・リン酸基・塩基から構成され、RNAはリボース・リン酸基・塩基から成り立つ。リボースを構成する炭素原子には1'から5'までの番号が付けられており、DNAのデオキシリボースでは2'位の炭素に結合したヒドロキシ基(-OH)が水素原子に置き換わっている点が特徴である。

イ、ウ：DNAやRNA鎖の合成は、常に5'側から3'側、すなわち5'→3'方向に進行する。これは、伸長鎖の3'-OHが新たに取り込まれるヌクレオチドの $\alpha$ リン酸を求核攻撃し、ホスホジエster結合を形成する反応に基づいている。

A：DNAが放射線やその他の要因によって切断を受け、一本鎖切断や二本鎖切断を生じた場合、修復の最終段階ではDNAリガーゼが関与し、切断末端を再結合させる。この際、結合反応が成立するためには、5'末端側にはリン酸基(-P)が必須であり、3'末端側にはリン酸基があってはならない。したがって、DNAリガーゼは5'-Pと3'-OHの組み合わせによって新しいホスホジエster結合を形成する。

B、C、D：ヒトやマウスでは複数のDNAリガーゼが存在し、その中でもDNAリガーゼIV(LIG4)は非相同末端結合(NHEJ)経路における二本鎖切断修復に関与している。LIG4遺伝子の異常がある場合、この経路の修復が障害され、免疫系の発達や機能に異常が生じることが知られている。これは、V(D)J組換えと呼ばれる抗体遺伝子の再編成過程にも非相同末端結合が関わっているためである。そのため、LIG4欠損患者では免疫機能の異常がしばしば認められる。

II 以下において、タンパク質のアミノ酸の数え方は、タンパク質合成が開始されるコドンに対応するアミノ酸を1個目とし、タンパク質合成が進行する方向に向かって増えるように数えることとする。また、メッセンジャーRNA(mRNA)の塩基の番号は、タンパク質合成が開始されるコドンの1番目の塩基を1番とし、タンパク質合成が進行する方向に向かって増えるように付けることとする。下の表はコドンとアミノ酸の対応を示したもので、遺伝暗号表あるいはコドン表などと呼ばれる。

表 コドン表

1番目 の塩基	3番目 の塩基	2番目の塩基					
		U		C		A	
U	U	UUU	フェニルアラニン	UCU	セリン	UAU	UGU
	C	UUC		UCC		UAC	UGC
	A	UUA		UCA		UAA	UGA
	G	UUG		UCG		UAG	UGG
C	U	CUU	ロイシン	CCU	プロリン	CAU	CGU
	C	CUC		CCC		CAC	CGC
	A	CUA		CCA		CAA	CGA
	G	CUG		CCG		CAG	CGG
A	U	AUU	イソロイシン	ACU	トレオニン	AAU	AGU
	C	AUC		ACC		AAC	AGC
	A	AUA		ACA		AAA	AGA
	G	AUG		ACG		AAG	AGG
G	U	GUU	バリン	GCU	アラニン	GAU	GGU
	C	GUC		GCC		GAC	GGC
	A	GUA		GCA		GAA	GGA
	G	GUG		GCG		GAG	GGG

XRCC4 タンパク質は、DNA リガーゼIVと複合体を形成し、ともに B による DNA2 本鎖切断の修復において必須の役割を担う。小頭症、発育不全などを示す遺伝病患者において XRCC4 タンパク質の遺伝子の変異が報告されている。例として以下のものがある。

一つ目の例では、XRCC4 mRNA の 127 番の U (下線) が C に置き換わっている。以下に、XRCC4 mRNA の 121 番から 130 番の塩基配列を示す。

121～130 番 UCAGCAUGGA

正常なタンパク質では、X 個目のアミノ酸は E であるが、この変異を持つ mRNA から作られるタンパク質では、X 個目のアミノ酸が F に置き換わっている。

ここで、X = エ × 10 + オ である。

二つ目の例では、XRCC4 mRNA の 760 番の G (下線) が欠失している。以下に、XRCC4 mRNA の 751 番から 1000 番の塩基配列を示す。なお、塩基を数えやすいように 10 塩基ごとに空白を挿入してある。

751～790番	GUAAGUAAAG	AUGAUUCCAU	UAUUUCAAGU	CUUGAUGUCA
791～830番	CUGAUAUUGC	ACCAAGUAGA	AAAAGGAGAC	AGCGAAUGCA
831～870番	AAGAAAUCUU	GGGACAGAAC	CUAAAAUAGGC	UCCUCAGGAG
871～910番	AAUCAGCUUC	AAGAAAAGGA	AAAUCUAGG	CCUGAUUCUU
911～950番	CACUACCUGA	GACGUCUAAA	AAGGAGCACA	UCUCAGCUGA
951～990番	AAACAUUGUCU	UUAGAAACUC	UGAGAAACAG	CAGCCCAGAA
991～1000番	GACCUCUUUG			

このような変異を **G** 変異という。この変異を持つ mRNA から作られるタンパク質は、Y 個目までは正常なタンパク質と同じアミノ酸配列を持つが、そこからアミノ酸配列が大きく異なり、Z 個のアミノ酸からなるタンパク質が作られる。

ここで、 $Y = \boxed{\text{カ}} \times 100 + \boxed{\text{キ}}$ 、 $Z = Y + \boxed{\text{ク}}$ である。

<E、F の解答群>

- |           |          |         |             |
|-----------|----------|---------|-------------|
| 1 アスパラギン酸 | 2 アラニン   | 3 アルギニン | 4 イソロイシン    |
| 5 グルタミン酸  | 6 システイン  | 7 セリン   | 8 チロシン      |
| 9 トリプトファン | 10 ヒスチジン | 11 バリン  | 12 フェニルアラニン |
| 13 プロリン   | 14 ロイシン  | 15 リシン  |             |

<エ、オの解答群>

- |     |     |     |     |      |
|-----|-----|-----|-----|------|
| 1 1 | 2 2 | 3 3 | 4 4 | 5 5  |
| 6 6 | 7 7 | 8 8 | 9 9 | 10 0 |

<G の解答群>

- |         |           |             |
|---------|-----------|-------------|
| 1 サイレント | 2 トランジション | 3 トランスバージョン |
| 4 ナンセンス | 5 フレームシフト | 6 ミスセンス     |

<カの解答群>

- |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|
| 1 1 | 2 2 | 3 3 | 4 4 | 5 5 |
| 6 6 | 7 7 |     |     |     |

<キの解答群>

- |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1 13  | 2 14  | 3 23  | 4 24  | 5 33  |
| 6 34  | 7 43  | 8 44  | 9 53  | 10 54 |
| 11 63 | 12 64 | 13 73 | 14 74 |       |

<クの解答群>

- |      |      |      |      |      |
|------|------|------|------|------|
| 1 61 | 2 62 | 3 63 | 4 64 | 5 65 |
| 6 66 | 7 67 | 8 68 | 9 69 |      |

[解答] II E-9 F-3 エ-4 オ-3 G-5 カ-2 キ-9 ク-7

[解説]

E：提示された mRNA 配列「UCAGCAUGGA」を3塩基ごとに読むと、UCA（セリン）、GCA（アラニン）、UGG（トリプトファン）となる。127番の塩基 U が C に置き換わる前の正常な配列では、3番目のコドンは UGG であり、これはトリプトファンをコードしている。

F：127番目の U が C に置き換わることで、UGG は CGG に変化する。CGG はアミノ酸のアルギニンをコードしているため、この変異により、X番目のアミノ酸はトリプトファンからアルギニンへと置き換わる。

エ、オ：第126番塩基までは正常であり、これは1コドン=3塩基として換算すると、 $126 \div 3 = 42$  より N末から 42 アミノ酸位置となる。よって変異を受ける第127番塩基の変異が含まれるコドンは、N末から 43 アミノ酸位置となる。問題文ではアミノ酸の位置 X を「 $X = [\text{エ}] \times 10 + [\text{オ}]$ 」として表しているため、十の位は 4、一の位は 3 となり、 $X = 4 \times 10 + 3 = 43$  である。

G：2つ目の例で示された XRCC4 mRNA の 760番塩基の欠失では、読み枠が1塩基分ずれてしまう。コドンは常に3塩基単位で読まれるため、このような1塩基の欠失は以降のすべてのコドン配列を変えてしまう。この現象をフレームシフト変異と呼ぶ。

カ、キ：今回の変異は mRNA の 760番塩基の欠失であり、759番塩基までは正常である。1コドン=3塩基として換算すると、 $759 \div 3 = 253$  となる。つまり、253番目のアミノ酸までは正常に翻訳され、それ以降で読み枠がずれて異常翻訳が始まる。したがって、Y=253であり、式にあてはめると [カ]=2、[キ]=53となる。

ク：760番目でフレームシフト起こると、その後の塩基は1個ずつ前へずれて、961～963番目の塩基配列は UAG となり、ここで初めて終止コドンが現れる。アミノ酸数 (Z) は終止コドンを除いた 960番目までの配列を 1コドン=3塩基で割った数になるから、 $Z = 960 \div 3 = 320$  となる。問題文では「 $Z = Y + [\text{ク}]$ 」という式を与えられていることから、「 $320 = 253 + [\text{ク}]$ 」より [ク] = 67 となる。