

ウランに関する食品健康影響評価（たたき台）

ウランはすべての同位体が放射性核種であることから化学物質及び放射性物質両方の毒性を発現すると考えられるが、それぞれを区別して評価することは困難である。

ウランは、ヒト及び実験動物に対して腎毒性を示す。低濃度のウランを含む井戸水を飲用したヒトに関する疫学調査では、腎尿細管への影響を示唆する知見は得られているが、腎尿細管への影響の臨床的意義は明らかではない。

実験動物においては、ウランは主として腎臓、肝臓に影響を与え、発生毒性も示されているが、最も影響を受けやすいのは腎尿細管である。

ウランの放射性物質としての影響に関して、遺伝毒性については、*in vitro* のほ乳類細胞を用いた染色体異常試験、小核試験、コメットアッセイ、突然変異試験で陽性であり、*in vivo* 試験でマウス精原細胞の染色体異常の誘発等が報告されており、いずれもメカニズムとしては放射線によるDNA損傷に起因するものと考えられる。

発がん性について、ヒト及び実験動物に関するデータは不十分であるが、現時点ではウランの経口摂取による発がん性を示す知見は得られていない。

実験動物を用いた試験において最も低い用量で影響が認められた指標は、30日間飲水投与試験（マウス）における母動物での小型一次卵胞数の減少に基づく NOAEL 0.5 µg/L (0.125~0.250 µg U/kg 体重/日相当) であった。

この試験において生殖能力の指標には影響はみられなかった。卵胞数の減少については用量反応関係がみられているが、評価手法が未確立の新しい報告であり評価結果にも不明瞭な点が認められた。さらに再現性について判断することは困難であることから、今回はTDIの設定根拠としては採用しなかった。

次に低い用量で認められた影響は、NZW ウサギ 91 日間飲水投与試験の雄の腎尿細管の病理組織学的变化（細胞質空胞変性、核大小不同）であり、LOAEL はウランとして 0.05 mg/kg 体重/日であった。しかし、試験中に雄ウサギのパストツレラへの感染が認められている。引き続き行われた SPF の NZW 雄ウサギを用いた 91 日間飲水投与試験では、腎臓の病理組織学的变化の発生頻度および程度の統計学的解析結果では、600 mg/L (40.98 mg U/kg 体重/日) 投与群のみで有意差が認められたが、著者らは前の試験において、より低い投与量で観察された腎臓の変化と総合し、この試験における LOAEL を 24 mg/L (1.36 mg U/kg 体重/日) と結論しているため、前に行われた試験の LOAEL 0.05 mg U/kg 体重/日は TDI の算出には用いなかった。

その次に低い用量で認められた影響は、ラットの 91 日間飲水投与試験における全投与群で認められた腎尿細管の変化（雌雄に尿細管上皮核の小囊状の変形、雄では、近位尿細管の拡張、尿細管基底部の核の管腔側への変位、及び細胞質の空胞変性）であり、LOAEL はウランとして 0.06 mg/kg 体重/日であった。この試験では離乳期のラット（雌雄、各投与群 15 匹）が用いられ、病理組織学的検査を含め幅広い検査が行われている。したがって、この試験における LOAEL に不確実係数を適用して TDI を算出することが適切であると考えられた。

この試験において、体重等の全身影響はなく、病理組織学的検査項目以外に腎毒性を示す結果は認められなかったこと、腎臓における病理組織学的結果に明らかな用量相関は認められないことから、このウランの腎臓への影響は、重篤な病変ではないと考えられた。これらの腎臓に対する影響及び体内動態に明瞭な種差はなくウランは腎臓から速やかに排泄されることを考慮して、不確実係数は 300 を適用することが適當と判断された。したがってウランの LOAEL を 0.06 mg/kg 体重/日とし、不確実係数 300 を適用したところ、ウランの TDI は 0.2 μg/kg 体重/日となった。

TDI に相当する摂取量のウランによる放射線量は、実効線量として約 0.004mSv/年であり（参考参照）、十分低い線量であると考えられる。したがってウランの毒性は化学物質としての毒性がより鋭敏に出るものと考えられる。

<参考>

TDI=0.2 μg/kg 体重/日について、体重 50 kg とした場合、天然のウランの存在度と各同位体の線量換算係数を用いて放射線の大きさを見積もると、約 0.004 mSv/年に相当。

核種	天然存在度 %	半減期 yrs	Specific activity Bq/μg	換算係数 mSv/Bq
^{234}U	0.0054	2.446×10^5	230	4.9×10^{-5}
^{235}U	0.72	7.038×10^8	0.0803	4.7×10^{-5}
^{238}U	99.2745	4.470×10^9	0.0124	4.5×10^{-5}