

高感度 DNA 損傷マーカーを用いた 低線量被ばく家畜の生体影響評価

[1] 組織

代表者：中村 麻子

(茨城大学・理学部)

対応者：福本 学

(東北大学加齢医学研究所)

鈴木 正敏

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：なし

研究費：物件費 13 万 9 千円，旅費 3 万 8 千円

[2] 研究経過

福島第一原発事故以降、放射線による生物学的影響は社会全体が懸念するところであり、低線量放射線に対する防護剤の開発および放射線発がん予防剤の開発は喫緊の課題であると考えられる。放射線によって誘発される DNA 損傷の中でも、最も重篤な損傷である DNA 二本鎖切断 (double-strand break: DSB) は、DNA DSB の分子マーカーなどを用いた定量実験などから放射線量に依存して増加するという相関性が明らかとなる一方で、最終的な発がんに関しては「確率論」として考えられているのが現状で、特に低線量放射線による発がんリスクは、大規模な疫学的研究が必要であることや、低線量放射線による損傷の分子レベルでの解析が行われていないことなどから、いまだその放射線量との関係性は明らかになっていない。

本研究は低線量放射線被ばくによる DNA 損傷レベル (特に DNA DSB レベル) と発がんリスクの相関性を明確にすることを最終目的とし、福島第一原発事故による被ばく家畜の DNA DSB レベルを、近年その高感度性からも注目されているリン酸化型ヒストン H2AX (γ -H2AX) (Fig. 1) を用いてモニタリングし、被ばく家畜の放射線量評価を検討した。具体的には、まず昨年度から継続して被ばく家畜のリンパ球において γ -H2AX による免疫染色法を行い、細胞当たりの DNA DSB レベルを測定した。また、検出された DNA DSB レベルが急性放射線被ばくによる

どれだけの吸収線量に相当するかについて検量線を用いることで推定した。また、すでに報告されている被ばく家畜生体内の放射性セシウム (^{137}Cs) 濃度との比較検討を行い、DNA 損傷レベルとの相関性を検討した。

以下、研究活動状況の概要を記す。

研究期間内における家畜のサンプル採取は対応者のグループによって行われ、リンパ球を用いた実験を研究代表者が行った。研究期間に得られた結果について平成 26 年 2 月 21 日に東北大学加齢研にて討議を行った。

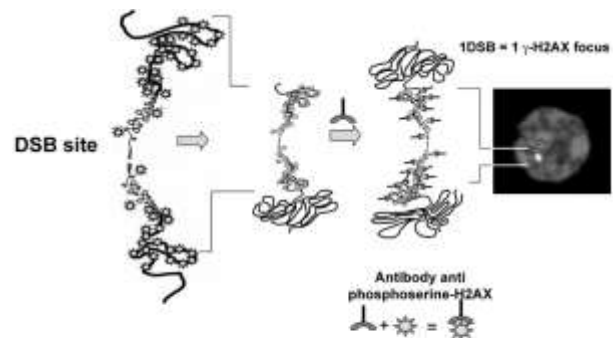


Fig. 1. DNA double strand break (DSB)の発生直後、損傷部位周辺のH2AXはただちにリン酸化される。つまり、抗リン酸化型H2AX(γ -H2AX)抗体を用いることで、DSBを γ -H2AXのフォーカスとして検出することが可能である。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は、以下に示す研究成果を得た。

まず第1に、避難地域4か所から採取された被ばく家畜 (各地域 10 頭以上) のリンパ球における γ -H2AX レベルを検討した結果、家畜が捕獲されたすべての地域においてコントロール家畜 (東京と北海道に生息する牛、合計 8 頭) と比較して有意に高いことが明らかとなった (Fig. 2)。この結果は、被ばく家畜生体内に DNA DSB が誘発されていることを明確に示している。

第2に、検出された DNA DSB レベルが急性全身照射においてはどれだけの吸収線量に相当するのかを検討するため、牛血液サンプルに様々な線量の

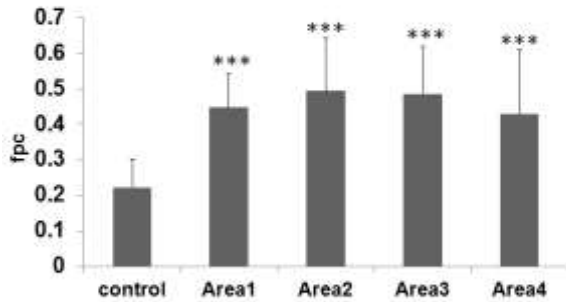
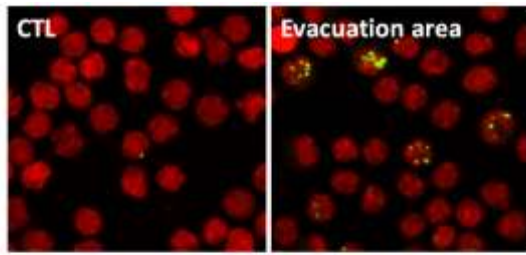


Fig. 2 被ばく牛リンパ球におけるDNA損傷レベル
避難地域4か所いずれにおいても、コントロールと比較して有意に高い γ -H2AXレベルを示した。各エリアの原発からの距離はArea1が約20Km、Area2が約15Km、Area3が約10km、Area4が約7Kmである。*** $p < 0.001$ (t-test)

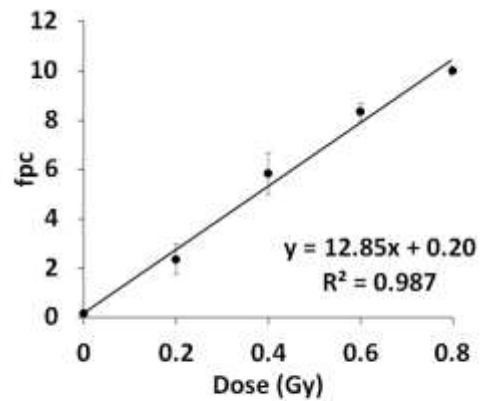
放射線を ex vivo 照射し、各線量に対する γ -H2AX レベルを求めた (Fig. 3、上グラフ)。Fig. 2 で得られた γ -H2AX フォーカス数 (Fig. 3、下表) をもとに各吸収線量を計算すると、いずれの地域においても、約 20 mGy に相当する DNA DSB が検出されていることが明らかとなった。

ただし、ここで得られた予測吸収線量はあくまでも「急性一全身放射線照射被ばく 30 分後」だと仮定した場合における放射線吸収線量であるため、単純に家畜の被ばく線量と結論づけることはできない。そこで次に、 γ -H2AX フォーカスレベルと血中放射性セシウム濃度との相関性を検討した (data not shown)。しかし、予想に反し、血中セシウム濃度との相関性は認められなかった。

(3-2) 波及効果と発展性など

現代社会において、放射線 (特に低線量放射線) に被ばくした際の発がん影響については研究者や医療従事者だけではなく社会全体が検討しなければいけない問題である。本研究により被ばく家畜のリンパ球における DNA DSB レベルが、コントロールよりも有意に高いことが示され、その損傷レベルは 20 mGy の急性被ばく線量に相当することが分かった。この結果は、原発事故に起因する低線量放射線被ばくが、どの程度の DNA 損傷を誘発しているのか、さらにはどのような生体影響をもたらすのかを知るための重要な知見であると考えられる。今後は、この 20 mGy に相当する DNA DSB がどのようなメカ

ニズムで誘発されたのかの原因を解明するとともに、様々な実証データとの相関性を検討することで原発事故の生物学的影響評価を行っていく必要がある。しかし、本研究で得られた結果は、被ばく家畜の生体影響として、DNA 損傷の増加が認められることを示した最初の研究報告であり、今後、研究成果の社会的意義は高まっていくと考えられる。



Area	fpc	Dose(mGy)
Area1	0.4470	19.05
Area2	0.4938	22.69
Area3	0.4863	22.10
Area4	0.4295	17.69

Fig. 3 牛リンパ球 ex vivo 照射実験から得られた線量依存的 DNA 損傷レベルおよび避難地域被ばく家畜の推定被ばく線量

[4] 成果資料

得られた実験結果をもとに、論文作成中である。