

課題番号 49

低線量被ばく家畜の血球細胞における細胞反応の解析

[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 25 万円

[2] 研究経過

放射線による生物影響を理解するためには、放射線被ばく後の DNA 損傷応答を含めた様々な組織細胞応答を総合的にモニタリングすることが必要である。本研究は福島原発事故による放射線被ばく後の家畜生体サンプルを用いて DNA 損傷レベルや、細胞老化マーカー、炎症マーカーさらには、エピジェネティックな変化を解析することで、低線量放射線被ばく応答と発がんリスクの相関性をより明確にする。

平成 27 年度においては、発がん過程において重要な役割を果たすと考えられている炎症反応の活性化を評価するため、被ばく家畜血清に含まれる炎症性サイトカイン CCL2 の発現レベルを ELISA アッセイによって解析した。サイトカイン CCL2 は、がん誘発性バイスタンダー効果の原因因子の一つであることが知られている。これまでの研究から我々は、高感度 DNA 損傷マーカーである γ -H2AX を用いた DNA 損傷レベルのモニタリングを行い、低線量放射線被ばくした家畜の血球細胞中の DNA double strand break (DSB) レベルを評価することに成功している。そこで、本研究では低線量被ばく家畜の生体内における CCL2 の発現変化を解析することで、炎症反応を介したバイスタンダー効果と DNA 損傷応答の関係性を検討する。解析は、平成 25 年度までに対応者のグループによって採取された被ばく家畜サンプルを用いて行った。

また、今年度は低線量被ばくによる microRNA 発現への影響を確認するために、すでに採取されている家畜血液サンプルからの RNA 抽出の予備的な実験条件検討を行った。共同研究の進行状況に合わせ、

対応者とは e-mail によって議論を行った。

[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、被ばく家畜生体内における炎症性サイトカイン CCL2 のレベルを検討するために、被ばく家畜から分離・保存していた血清サンプルを用いて ELISA 解析を行った。今回解析した 24 の家畜サンプルは、いずれも事故発生 1 年以内に福島第一原発から約 20km の距離に生息していた家畜から採材を行って得られたものである。その結果、今回解析した 24 個体の血清中の CCL2 レベルは検出限界以下の個体がある一方で、2ng/mL の高いレベルの発現量を示す個体も存在するなど、個体間で大きな違いが認められた (図 1)。

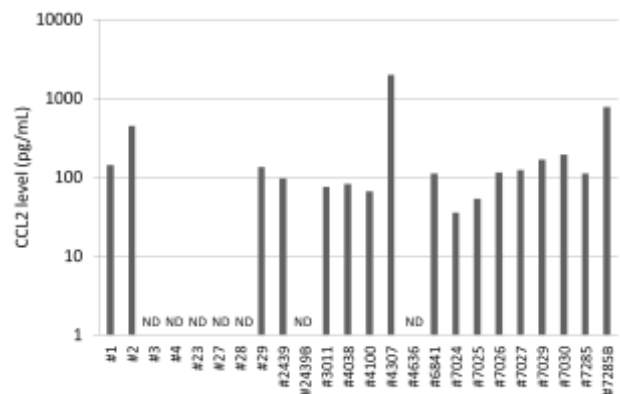


図 1：被ばく家畜血清中の炎症性サイトカイン CCL2 レベル

サイトカインは、放射線だけではなく多くの環境因子によってもその発現レベルが影響を受けることから、より明確に放射線の影響を評価するためには経時的なサンプリングによって CCL2 レベルの変動を詳細に解析することが必要である。

次に、被ばく家畜血液サンプルからの RNA 抽出を検討したが、長期的な血液サンプル保存のために、採取後にパラホルムアルデヒドによる固定およびグリセロールの添加を行っているため、通常の RNA 抽出試薬では十分な効率での抽出ができなかった。今後、血清サンプルなどからの抽出も検討していく予定である。

(3-2) 波及効果と発展性など

これまでの共同研究で、高感度 DNA 損傷マーカーである γ -H2AX を用いた DNA 損傷レベルのモニタリングを行い、低線量放射線被ばくした家畜の血球細胞中の DNA 損傷レベルを評価することに成功している。本研究では、この結果を踏まえ、低線量被ばく後の家畜生体内の細胞応答をサイトカインレベルなどに着目することで詳細に解析し、低放射線誘発 DNA 損傷レベルと細胞応答の関係性を明確にするためのデータを得た。今後、DNA DSB レベルや予測被ばく線量のデータなどを比較検討することで、本共同研究成果は放射線リスクを理解するための新しい知見が得られると期待される。

[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。

学会発表等の参考資料は以下の通りである。

- Nakamura AJ. What γ -H2AX gave to me? Symposium in honor of Bill Bonner on the occasion of his retirement, Nov 16, 2015 Bethesda, USA.
- 中村麻子. DNA 損傷マーカーを用いた様々な生物影響の評価, 第5回次世代放射線治療研究セミナー, 放射線医科学研究所, Oct 23, 2015, Chiba, Japan