

課題番号 11

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：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 21 万 7 千円

[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、被ばく線量との相関性、炎症マーカーレベルさらには、それらの個体年例依存性を解析することで、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。

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、平成 28 年度においては、検出された DNA DSB レベルと被ばく線量あるいは被ばく線量率との相関性を検討するとともに、個体の年齢依存性についても詳細な解析を行い、原発事故による放射線被ばくとその生物学影響の相関性について検討を行った。以上の解析は、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および、対応者グループによって計算された予測被ばく線量データを用いて行った。

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、被ばく家畜リンパ球に検出された γ -H2AX レベルと各個体の ^{134}Cs および ^{137}Cs による総被ばく線量の相関性を検討した。その結果、推定外部被

ばく総線量と推定内部被ばく線量いずれにも相関性は認められなかった (図 1)。

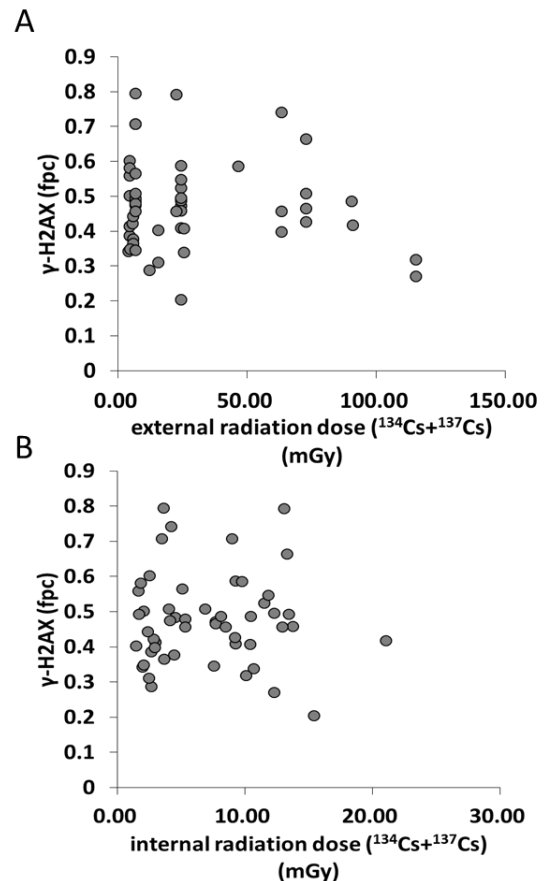


図 1：被ばく家畜の生体内 DNA DSB レベルと推定被ばく総線量との相関性
外部被ばく線量 (A) と内部被ばく線量 (B) との相関性を示す。1 ドットが 1 個体を示す。(論文 1 から引用)

また、被ばく家畜リンパ球に検出された γ -H2AX レベルと各個体の ^{134}Cs および ^{137}Cs による被ばく線量率の相関性を検討した。その結果、外部被ばく総線率と内部被ばく線量率いずれにも相関性は認められなかった (図 2)。

以上の結果は、被ばく家畜ではコントロールと比較して高いレベルの DNA 損傷が認められるものの、 γ -H2AX アッセイのみでの放射線被ばく線量評価 (特に慢性被ばく) が困難であることを示している。

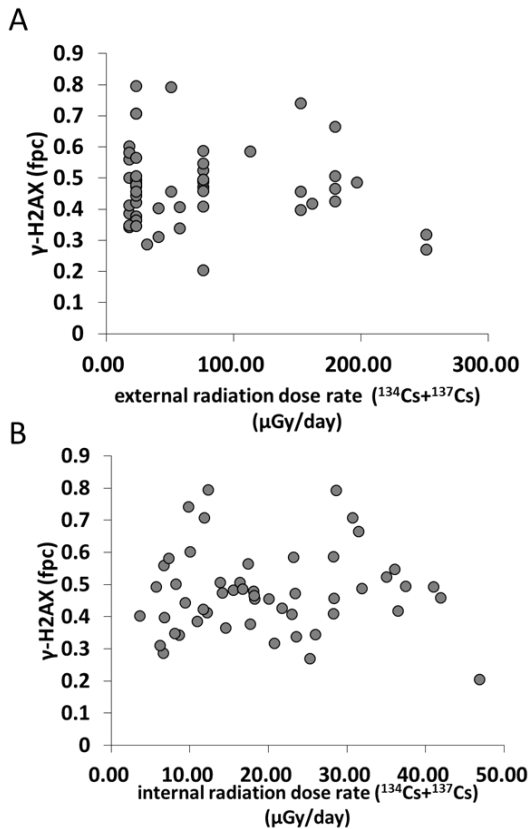


図2：被ばく家畜の生体内 DNA DSB レベルと推定被ばく線量率との相関性
外部被ばく線量率 (A) と内部被ばく線量率 (B) との相関性を示す。1 ドットが 1 個体を示す。(論文 1 から引用)

次に、被ばく家畜に認められる DNA DSB レベルの年齢依存性を検討するために、被ばく家畜を年齢によって 3 つのグループに分類し、それぞれの DNA DSB レベルを検討した。その結果、各グループ間に有意差は認められなかったものの、胎児や幼齢個体に比べ成体個体において DNA DSB レベルが高い傾向にあった (data not shown: 論文 1 参照)。これまでの研究から、加齢に伴い DNA 損傷修復機能が低下することが示されていることから、原発事故による慢性被ばく環境下においても生体内 DNA 損傷レベルは個体の損傷修復能力に依存して検出されたと考えられる。

(3-2) 波及効果と発展性など

本研究では、空間測定線量や組織内の放射性セシウム濃度などをもとにして計算された推定被ばく線量と生体内 DNA DSB レベルとの相関性は認められなかった。通常、 γ -H2AX で示される DNA DSB は発生後 DNA 損傷修復機構によって修復・消失することから、今回のような慢性的な放射線被ばく

の線量評価には、 γ -H2AX アッセイ以外の長期的な生物学的影響を評価するための生体バイオマーカーによる検討が必須であると考えられる。しかしながら、本研究では高感度 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 損傷レベルを評価することに成功している。また、その DNA 損傷レベルが物理的放射線被ばく線量に依存したものではなく、生体の DNA 損傷修復能力に依存している可能性を示した。以上、本共同研究成果は慢性的な低線量放射線被ばくリスクを理解するための新しい知見であると期待される。

[4] 成果資料

発表論文

- (1) Nakamura AJ, Suzuki M, Redon CE, Kuwahara Y, Yamashiro H, Abe Y, Takahashi S, Fukuda T, Isogai E, Bonner WM, Fukumoto M. The causal relation between DNA damage induction in bovine lymphocytes and the Fukushima nuclear power plant accident. *Radiation Research* (in press) doi: 10.1667/RR14630.1

学会発表等

- Nakamura AJ, Suzuki M, Redon CE, Kuwahara Y, Bonner WM and Fukumoto M. DNA damage induction in bovine lymphocytes after the Fukushima nuclear accident. 62nd Annual international meeting Radiation Research Society, Oct 16 - 19, 2016, Hawaii, USA. (poster)
- 中村麻子, γ -H2AX のバイオロジー, 第 68 回哺乳動物変異原性試験(MMS)研究会定例研究会, Jun 17-18, 2016, 御殿場高原ホテル時之栖, 静岡 (invited talk)
- Nakamura AJ. Evaluation of radiation-induced DNA damage using gamma-H2AX as a biodosimeter. 第 2 回レジリエント・コミュニティ国際シンポジウム, Apr. 14-15, 2016, 郡山市中央公民館, 郡山 (invited talk)
- Nakamura A, Sasatani M, Shimura T, Kato M, Maruyama R, Iioka T, Sawai Y, Kobayashi J, Komatsu K and Kamiya K. The use of γ -H2AX assay for validation of radioprotective effect of tempol against acute and chronic low-dose radiation exposure. 14th International Workshop on Radiation damage to DNA, Mar 20 - 24, 2016, Melbourne, Australia. (poster)