

第 8 章 生物学的線量評価に関する調査研究

8.1 低線量率 γ 線連続照射マウスの脾細胞における転座型染色体異常とクローン出現頻度

Frequencies of Chromosomal Translocation and Clone in Splenocytes from Mice Continuously Irradiated with Low-Dose-Rate Gamma-Rays

香田 淳, 一戸 一晃, 小木曾 洋一, 田中 公夫
生物影響研究部

Atsushi KOHDA, Kazuaki ICHINOHE, Yoichi OGHISO, Kimio TANAKA
Department of Radiobiology

Abstract

Chromosome aberrations were analyzed in splenocytes of female C3H mice exposed from 8 weeks of age to 307, 617 and 720 days with continuous γ -ray irradiation at low-dose rates (LDRs; 1 mGy/22h/day and 0.05 mGy/22h/day). Splenic lymphocytes from irradiated and non-irradiated control mice were cultured for 46h in the presence of LPS, Con A, and 2-ME to obtain metaphase spreads, and translocations were observed under a fluorescent microscope using multiplex-fluorescence *in situ* hybridization (M-FISH) method. Frequencies of translocations in mice exposed to these LDRs were slightly increased from 8 weeks of age to the irradiation periods of 307 and 617 days. However, their frequencies at 617 and 720 days did not differ between LDR irradiations, despite different total doses. Clonal cells were observed at 617 and 720 days in both LDR irradiations.

1. 目的

低線量率放射線長期連続被ばくで生じる染色体異常頻度の線量・線量率効果関係を調べる調査研究は、対象としているヒト集団の被ばく線量が極端に低いことや交絡因子の影響が加わることから大変困難である。

平成 15 年度～19 年度にかけて行った生物学的線量評価実験調査第 I 期において、低線量率 (20 mGy/22h/day) γ 線長期連続照射実験をマウスで行い、脾細胞中に生じた安定型と不安定型の染色体異常頻度がともに、照射時間の増加(集積線量の増加)に伴って、8000 mGy までほぼ直線的に増加すること (Tanaka *et al.* 2009)、また頻度は低いながら 4000 mGy 以上の集積線量になるとクローン(同じ染色体異常を持つ細胞が 3 個以上みられることで判定)が出現するという結果を得た (Tanaka *et al.* 2010)。

しかしながらこの 20 mGy/22h/day の線量率は、低線量率とはいえ、自然放射線 (γ 線) レベルの約 8000 倍も高く、これよりさらに低い低線量率 γ 線長期連続照射で生じる染色体異常頻度の詳細な線量・線量率効果関係については、ほとんど調べられていない (Hayata *et al.* 2004)。

従って、本調査では放射線作業員などの作業環境により近い低線量率長期被ばく時の生物学的線量評価に関する情報を得ることを目的として、20 mGy/22h/day よりさらにそれぞれ 20 倍あるいは 400 倍低い線量率である 1 mGy/22h/day および 0.05 mGy/22h/day の γ 線をマウスに長期間連続照射したマウスの脾細胞に生じた転座型染色体異常頻度と集積線量(照射期間)や線量率との関係、クローンの出現頻度について調べた。

2. 方法

低線量生物影響実験施設(LERF)で、2つの異なる低線量率(1 mGy/22h/day と 0.05 mGy/22h/day)の¹³⁷Cs- γ 線をSPF条件下でC3H/HeN雌マウスに8週齢より最大720日間連続照射した[1 mGy/22h/day (0.045 mGy/h)では集積線量が125、200、300、400、500、600、700 mGy ; 0.05 mGy/22h/day (2.27×10^{-3} mGy/h)では集積線量が6.25、10、15、20、25、30、35 mGyである]。

非照射対照群は、8週齢の非照射マウスおよび目的集積線量に達した照射マウスと同日齢の非照射マウスとした。

目的集積線量に達した時点でマウスをと殺し、脾細胞をLPS、ConA、2-ME存在下で46時間培養し、染色体標本作製した。転座型染色体異常の検出は、20対のマウス全染色体を異なる色で染め分けることのできるMultiplex-Fluorescence *in situ* hybridization(M-FISH)法により蛍光顕微鏡下で行った。各集積線量区あたり照射群及び同日齢非照射対照群それぞれ3匹のマウスを用い、1個体あたり少なくとも1000個以上の細胞について染色体異常の解析を行った。

3. 成果の概要

本年度は、1 mGy/22h/day および 0.05 mGy/22h/day の低線量率 γ 線連続照射を実施し、以下の各集積線量に達したマウスから脾細胞の染色体標本作製した。8週齢より307、617および720日間照射したマウス(集積線量はそれぞれ300、600、700 mGy、15、30、35 mGy)並びにその同日齢の非照射対照マウスそれぞれの脾細胞の染色体異常頻度を調べた。1 mGy/22h/day と 0.05 mGy/22h/day の低線量率照射での転座型染色体異常頻度は、どちらも照射開始から307日目、617日目と増加した。617日目と720日目の異常頻度は、ほとんど同じであった(Fig. 1)。今回の2つの低線量率照射群の比較では、これらの集

積線量は大きく異なるものの、転座型染色体異常頻度には大きな差はみられなかった。非照射群との比較では、照射開始から約300日目の照射群が若干高い傾向を示した。一方、非照射対照群では、照射開始時期の8週齢から300日目までは転座型染色体異常頻度は、増加しなかったが、617日と720日目では増加した。これは加齢に伴う増加と考えられる。二動原体染色体異常頻度についても、2つの低線量率照射群間ならびに照射群と非照射群の間にはほとんど差がみられなかった(Fig. 2)。

また、0.05 mGy/22h/day と 1 mGy/22h/day の低線量率照射群で照射開始から617日(それぞれ30 mGy と 600 mGy)と720日目(それぞれ35 mGy と 700 mGy)のマウス脾細胞中に、転座型染色体異常を含むクロソームの出現が観察された。

引用文献

- Tanaka, K. *et al.* (2009) *Radiat. Res.*, **171**, 290-301.
Tanaka, K. *et al.* (2010) *Proceedings of The 1st International Symposium on Radiation Emergency Medicine in Hirosaki University*, pp. 53-64.
Hayata, I. *et al.* (2004) *Cytogenet. Genome. Res.* **104**, 237-239.

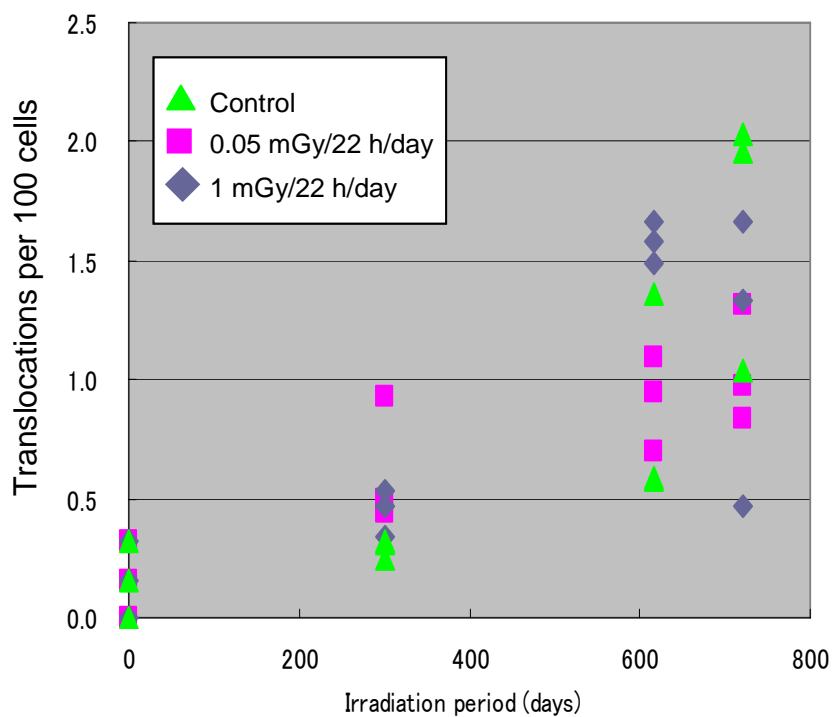


Fig.1 Frequencies of chromosomal translocations in splenocytes from mice continuously irradiated with low-dose-rate gamma-rays

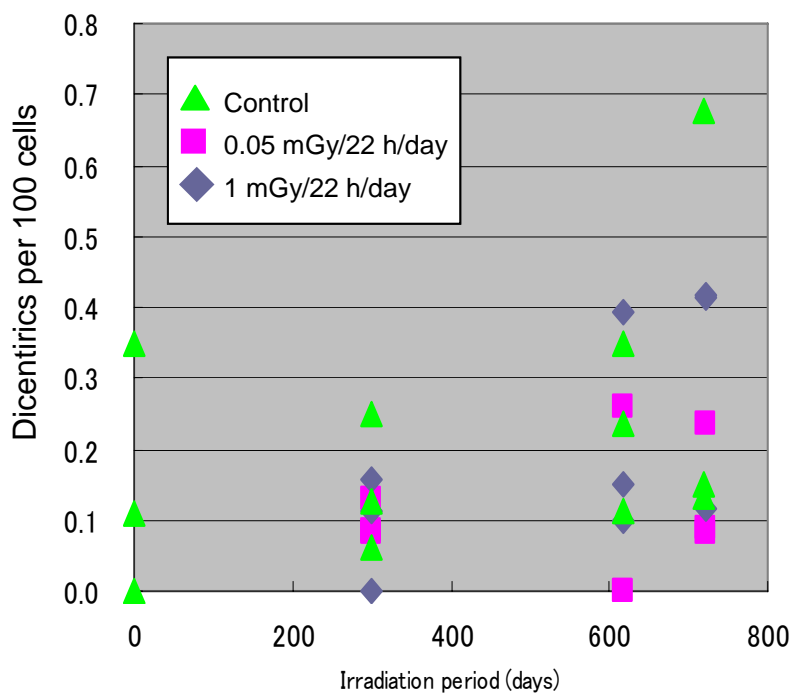


Fig.2 Frequencies of dicentric chromosome in splenocytes from mice continuously irradiated with low-dose-rate gamma-rays