

## 第7章 生物学的線量評価に関する調査研究

### 7.1 低線量率 $\gamma$ 線連続照射マウスの脾細胞における転座型染色体異常頻度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, 田中 公夫  
生物影響研究部

Atsushi KOHDA, Kazuaki ICHINOHE, Kimio TANAKA  
*Department of Radiobiology*

#### Abstract

Chromosomal translocations and clones were analyzed in splenic lymphocytes of female C3H mice exposed from 8 weeks of age up to a maximum of about 720 days under the specific pathogen free (SPF) condition with continuous  $^{137}\text{Cs}$ - $\gamma$ -rays 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 scored under a fluorescent microscope using multiplex-fluorescence *in situ* hybridization (M-FISH) method. Frequencies of translocations in mice continuously exposed to both LDRs were increased from 8 weeks of age to the irradiation periods of 617 days. However, the reasons for the difference of their frequencies were not clear between 1 mGy/22h/day and 0.05 mGy/22h/day because of the limited number of analyzed samples. The frequency in non-irradiated control mice also increased with aging from 512 days (565 days after birth). Clonal cells were observed from 407 days in the irradiation at 1 mGy/22h/day, from 617 days at the 0.05 mGy/22h/day and from 512 days in non-irradiated mice.

#### 1. 目的

低線量率放射線の長期間慢性被ばくにより生じるヒト染色体異常頻度の線量・線量率効果関係を調べる研究は、調査対象とす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。

生物学的線量評価実験調査第I期の後半(平成17～19年度)において、低線量率(20 mGy/22h/day) $\gamma$ 線をマウスに長期連続照射する実験を行い、脾細胞中に生じた転座型と二動原体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、さらに

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。

20 mGy/22h/dayの線量率は、低線量率とはいえ、自然放射線レベルの約8000倍も高いため、本調査では、放射線業務従事者の作業環境(年平均の線量限度)により近い低線量率放射線長期被ばく時に使用できる生物学的線量評価法に資する情報を得ることを目的として、20 mGy/22h/dayの線量率の1/20と1/400の低線量率(それぞれ1 mGy/22h/dayおよび0.05 mGy/22h/day)の $\gamma$ 線を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な

らびにクローンの出現頻度と集積線量(照射期間)や線量率との関係について調べる。

## 2. 方法

低線量生物影響実験施設(LERF)で、C3H/HeNメスマウスに 8 週齢より 2 つの異なる低線量率(1 mGy/22h/dayと 0.05 mGy/22h/day)の<sup>137</sup>Cs- $\gamma$ 線をSPF条件下で最大 720 日間連続照射した [1 mGy/22h/day (0.045 mGy/h)の線量率では集積線量が 125、200、300、400、500、600、700 mGy ; 0.05 mGy/22h/day ( $2.27 \times 10^{-3}$  mGy/h) の線量率では集積線量が 6.25、10、15、20、25、30、35 mGy]。非照射対照群は、8 週齢の非照射マウスおよび目的の集積線量に達した照射マウスと同週齢の非照射マウスとした。

目的の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。各集積線量の照射群及び同日齢非照射対照群の各観察点あたり 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

平成 22 年度までに、方法に記した照射群中の以下の解析点について M-FISH 解析による脾細胞の染色体異常解析が終了した。

- 1 mGy/22h/day の低線量率  $\gamma$  線連続照射群 : 8 週齢の照射開始から 125、203、307、407、512、617、720 日間 (集積線量は、それぞれ 125、200、300、400、500、600、700 mGy)
- 0.05 mGy/22h/day の低線量率  $\gamma$  線連続照射群 : 8 週齢の照射開始から 125、307、617、

720 日間 (集積線量は、それぞれ 6.25、15、30、35 mGy)

- 非照射対照群:8 週齢の照射開始から 0、125、300、512、617、720 日間

低線量率(1 mGy/22h/day) $\gamma$  線連続照射での転座型染色体異常頻度は、照射日数の増加に伴って、照射開始から 617 日目(集積線量 600 mGy)までほぼ直線的に増加することがわかった(Fig. 1)。低線量率(0.05 mGy/22h/day) $\gamma$  線連続照射でも解析点がまだ少ないものの同様に増加する傾向が観察された。一方、非照射対照群では、照射開始日にあたる日から数えて 300 日目までほとんど転座型染色体異常頻度の増加は見られなかったが、512 日目以降から 617 日目および 720 日目にかけて、日齢の増加に伴い転座型染色体異常頻度が非直線的に増えることがわかった (Fig. 1)。

また、I 期調査で使用した 20 mGy/22h/day の低線量率照射群では照射開始から 200 日目以降に、1 mGy/22h/day の低線量率照射群では照射開始から 307 日目以降に、非照射対照群では 512 日目以降に、それぞれ転座型染色体異常を含むクローンの出現が観察された。これまでの調査では、線量率が増加するにつれより早期にクローンが出現する傾向が観察された。

## 引用文献

- Tanaka, K. *et al.* (2009) *Radiat. Res.*, **171**, 290-301.
- Tanaka, K. *et al.* (2010) Proceedings of The 1<sup>st</sup> International Symposium on Radiation Emergency Medicine in Hiroasaki University, pp. 53-64.

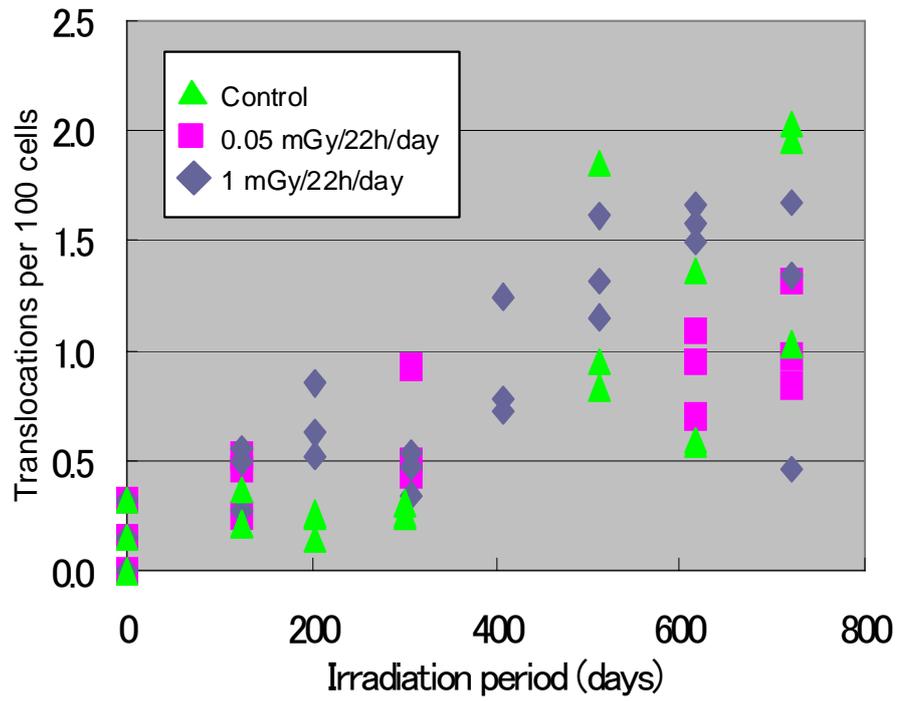


Fig. 1 Frequencies of chromosomal translocations in splenocytes from mice continuously irradiated with low-dose-rate gamma-rays. Each symbol indicates the value for an individual mouse.