

9.3 低線量放射線適応応答に関与する血清因子の探索

Screening of Radio-resistant Factors in Serum by Low Dose Irradiation

杉原 崇, 箭内 敬典

生物影響研究部

1. 目的

低線量放射線の影響の一つとして予め低線量放射線を照射したマウスは後に照射する高線量放射線に対し抵抗性となる現象（放射線適応応答）が知られている。しかし、マウスの放射線抵抗性には系統差があることが知られており、C57BL 系では適応応答反応による放射線抵抗性を持つが、C3H 系では適応応答反応による放射線抵抗性がない[Yonezawa M, Induction of Radio-resistance by Low Dose X-irradiation YAKUGAKU ZASSHI 126(10): 833-840 (2006)]。適応応答は p53 依存性であることが報告されているが、その他の分子機構については、ほとんど知られていない。また、事前照射による適応応答反応には未知の因子による骨髄死の抑制が示唆されているものの、現在までその因子についての具体的な報告はない。我々はマウス血清を培養細胞に添加することで、マウス体内で起きた血清中因子への影響を評価する手法を用いて、低線量率放射線による生体内での血清成分変化について報告してきた。事前照射によって血清中の因子が変化し、その影響が放射線適応応答として現れると仮定した場合、適応応答能のある C57BL マウスでは血清中の因子が変化し、C3H マウスでは照射によって変化しないような因子のスクリーニングが可能になると考えた。

本研究ではこのような系統間での比較検討をすることに先立ち、C57BL マウスを対象とした環境研での適応応答の実験系の構築、C57BL マウスの照射前後での血清解析の解析条件の検討や実際に適応応答に寄与する血清因子を明らかにすることを目的とする。

2. 方法

過去に文献で報告されている適応応答が起きる

実験系は照射施設ごとに違うことが知られており、特に 2 次線量（高線量照射）の照射条件に関しては施設ごと最適な照射条件を検討する必要がある。そこで、環境研での適応応答の実験系を構築するため、以下のような条件で C57BL マウス（チャールズリバー）80 匹を使用して図 1 のような期間、照射条件で照射を行い、2 次照射してから 84 日後の高線量照射後のマウスの生存率を比較することで適応応答の実験系に最適な 2 次線量を決定した。

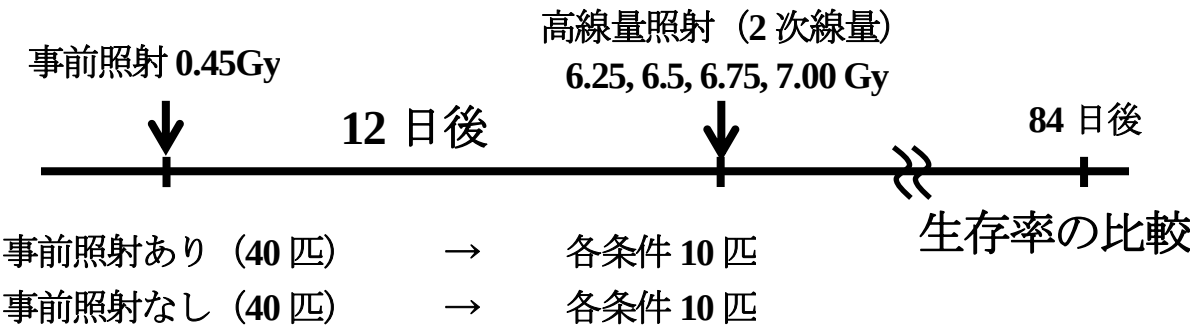
3. 成果の概要

適応応答実験系の構築のために行った事前照射有無での、高線量照射後 84 日目の生存数の比較を行った結果を表 1 に示す。全ての 2 次線量の条件で、事前照射有りでは事前照射無しの条件と比較して生存数が多いことがわかった。この結果から適応応答による生存率の上昇を環境研施設(SPF 内 γ -Cell)においても再現が出来た。また、照射後の生存率の有意差が最も明確に見られる線量である 6.75Gy-7.00Gy を環境研での最適な 2 次照射線量と決定した。

血清因子の解析に関しては、予備実験として、血液幹細胞支持細胞（MS-5 ストローマ細胞）に照射マウス血清を添加することで細胞培養を行った。検討の結果、MS-5 細胞にマウス 1%血清を添加した条件下でも培養可能なことがわかった。

今後は、高線量率で 0.45Gy 事前照射したマウスから血清を事前照射後 12 日目（2 次照射無し）と 2 次照射（7Gy）後 6 日目に採取し、これら血清を MS-5 に添加し、血清による影響をマイクロアレイ法で解析する予定である。また、線量率の影響を調べるために、環境研 SPF 内照射施設を用いて、400 mGy/日（約 1 日）及び 20 mGy/日（約 23 日）の線量率で

0.45Gy 事前照射を行った後、マウスに 2 次照射 応答の有無を調べる予定である。
6.75-7.00Gy を行い、線量率の違いによる放射線適応



使用照射施設：SPF 内 γ -Cell

血清採取条件：血清は事前照射後 12 日目と 2 次照射後 6 日目に採取する予定

図 1 適応応答照射実験の概要

表 1 適応応答条件実験系構築の検討結果 (84 日後生存数)

2 次線量/事前照射	事前照射有り	事前照射無し
6.25Gy	10/10	4/10
6.5 Gy	10/10	2/10
6.75Gy	9/10	2/10
7 Gy	8/10	0/10