

2.4.2 線量率の違いによるゲノムへの影響解析

Preliminary Experiments for Examining the Dose-rate Effect of Radiation on Chromosome Aberrations at Intermediate Dose-rates

香田 淳, 小村 潤一郎

生物影響研究部

Atsushi KOHDA, Jun-ichiro KOMURA

Department of Radiobiology

Abstract

In our previous study, we analyzed the frequencies of chromosome aberrations (translocations and dicentric chromosomes) in splenocytes of mice exposed to high dose-rate (HDR, 890 mGy/min) or to low dose-rate (LDR, 20 and 1 mGy/day) γ -rays. Our results have shown a large disparity between the effect of HDR radiation and that of LDR. In the present study, we are examining the dose and dose-rate dependency of the frequency of chromosome aberrations in the intermediate dose-rate range between HDR and LDR to determine the boundary region where dose-rate effect appears. For the first year, we studied the frequency of the chromosome aberrations in mice exposed to a fixed total accumulated dose of 1000 mGy at various dose-rates (149, 33.3, 8, 1.5, and 0.3 mGy/min). We observed that the chromosome aberrations gradually decreased as the dose-rate decreased throughout the entire range of dose-rates we examined, which suggests that the boundary region is wide.

1. 目的

生物学的線量評価実験調査（I期、平成15年度～平成19年度、II期、平成20年度～平成26年度）において、マウス脾細胞を用いて高線量率（890 mGy/分）および低線量率（20 mGy/日と1 mGy/日）放射線による染色体異常誘発の線量効果関係を調べた結果、高線量率放射線に対する細胞の応答と低線量率の場合のそれとの違いが明らかになった。線量効果関係は、高線量率では Linear-Quadratic（線形二次）、低線量率では Linear（線形）であった。また線量率効果については、高線量率と低線量率の間では大きく、二つの低線量率間（20 mGy/日と1 mGy/日の間）では、小さい（二動原体染色体の場合）か、あるいはほとんど見られなかった（転座型染色体異常の場合）。

これらの結果を受けて本調査では、染色体異常頻度の線量率依存性について詳細に明らかにすること、

特に細胞が高線量率型の応答を示す線量率域と低線量率型の応答を示す線量率域の境界を明らかにすることを目的として、マウスに高線量率（890 mGy/分）および低線量率（20 mGy/日）の間の様々な線量率で照射実験を行い、脾細胞における染色体異常誘発の線量効果関係を調査する。調査初年度である本年度は、本実験で使用すべき線量率の範囲を決定するために、6つの異なる線量率による総線量1000 mGyの照射を行い、誘発される染色体異常頻度の線量率依存性について予備的検討を行った。

2. 方法

Specific pathogen free (SPF) C3H/HeN Jcl メスマウスを6週齢で日本クレア（株）から購入し、2週間の検疫後、1ケージあたり4匹を収容し、8週齢（53-56日齢）より照射実験に使用した。照射は、先端分子細胞生物科学研究センター内の γ セル照射装置、線

量可変照射室または連続照射室で行った。実験群としては、149 mGy/分、33.3 mGy/分、8 mGy/分、1.5 mGy/分、0.3 mGy/分（436 mGy/日）および、0.3 mGy/分（400 mGy/22 時間/日）の線量率の異なる 6 群を設定し、1 群あたり 4 匹のマウスを使用し、すべての群で総線量 1000 mGy の照射を行った。

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、染色体標本を作製した。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い、各照射群あたり 3 個体のマウス、1 個体あたり最低 150 個以上の良好な染色体分裂像を選択し、染色体異常の解析を行った。

3. 成果の概要

本年度は、次年度以降の本実験で使用する線量率の範囲を決定するための予備的検討として、同じ総線量 1000mGy によって誘発される染色体異常の頻度が、線量率によってどのように変化するかを調べた。

1000 mGy あたりの転座型染色体異常頻度は、高線量率から線量率の低下に伴って徐々に低下した (Fig. 1 左)。また、同じ線量率 (0.3 mGy/分) で完全な連続照射と 1 日あたり 2 時間の中断を含んだ照射では、異常頻度に有意な違いが見られた。

1000 mGy あたりの二動原体染色体異常頻度は、転座型染色体異常と同様に高線量率から線量率の低下に伴って徐々に低下した (Fig. 1 右)。33.3 mGy/分を境界にして減少の傾きの違いが存在するようであるが、これについては今後の精査が必要である。同じ線量率 (0.3 mGy/分) で完全な連続照射と 1 日あたり 2 時間の中断を含んだ照射では、異常頻度の違いは有意ではなかった。

予備的検討において、同じ総線量 (1000 mGy) で誘発される染色体異常頻度は、狭い線量率の領域において劇的に変化するのではなく、今回の照射実験で検討したような広い線量率領域において徐々に変化することが確認された。すなわち、線量率効果は狭い線量率域で起こるのではなく、低線量率域と高線量率域の間はかなり広い移行域があることが示唆された。そこで、本実験においても、予備的検討で設定した線量率 5 点すべてについて検討することに決定し、本実験の照射を開始した。今後は、それぞれの線量率で線量効果関係について詳細に調べ、線量率の違いによる影響を明らかにしていく予定である。また今回の実験で、連続照射の途中で 2 時間の間隔を開けた照射は、染色体異常頻度を下げる可能性が示唆された。この結果についても重要であるため、今後検討する必要がある。

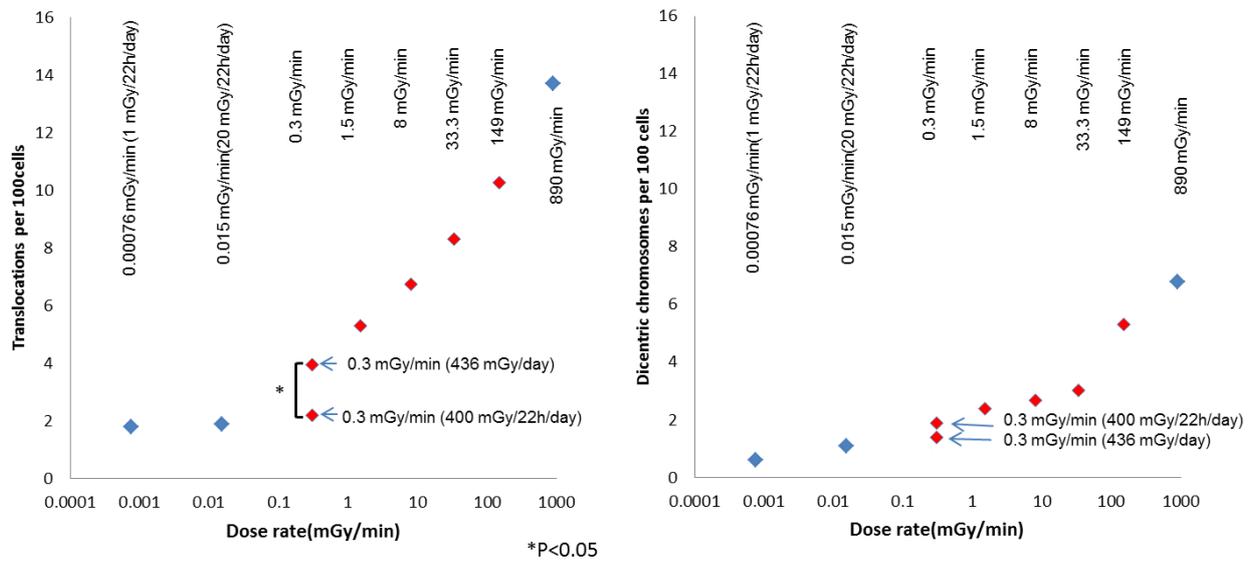


Fig. 1 Frequency of chromosome aberrations (translocations and dicentric chromosomes) in mice exposed to 1000 mGy γ -rays at different dose-rates.