

2.3.2 免疫系解析

Tumor Transplantability in Mice Kept in Standard Non-enriched Environment (Control) or Enriched Environment

高井 大策, 田中 イグナシヤ, 小村 潤一郎, 田中 聡
生物影響研究部

Daisaku TAKAI, Ignacia TANAKA, Jun-ichiro KOMURA, Satoshi TANAKA
Department of Radiobiology

Abstract

We have previously shown that the transplantability of a murine ovary granulosa cell tumor cell line, OV3121, was significantly enhanced in syngeneic B6C3F1 mice irradiated with gamma-rays at a low dose-rate of 20 mGy/day for 400 days to a total accumulated dose of 8000 mGy. Transplantability, however, was delayed when mice were exposed to an enriched environment. In the present study, we showed that environmental enrichment does not alleviate the enhanced tumor transplantability brought about by irradiation. In addition, we examined whether providing igloos or running wheels, as environmental enrichment, will alleviate tumor transplantability. Results showed a significant reduction in tumor transplantability in mice provided with igloos, but not in those provided with running wheels.

1. 目的

低線量率 (20 mGy/日) γ 線長期連続照射がもたらす悪影響が飼育環境変化により低減されるか否かを、腫瘍細胞移植実験系を用い、移植腫瘍細胞の生着を指標として明らかにすることを目的とする。

2. 方法

SPF B6C3F1 メスマウスを 6 週齢で日本クレア株式会社から購入し、2 週間の馴致の後、実験に用いた。連続照射室に設置された ^{137}Cs - γ 線源を用い、線量率 20 mGy/日の γ 線を集積線量が 8000 mGy になるまでマウスに連続照射した。その後ヒューマンサイエンス研究資源バンクから譲渡された卵巣顆粒膜細胞腫由来の培養細胞株 (OV3121) を生理食塩水に懸濁し、マウスの背部皮下に注射した。移植直後から、半数のマウスを環境エンリッチメント条件下で飼育し、通常飼育マウスとの皮下腫瘍形成を比較した。

また、上記マウスを環境エンリッチメント条件の検討のため、これまで用いてきた Igloo with wheel か

ら Running wheel を除いた Igloo のみと、Igloo を除いた Running wheel のみによるエンリッチメント処置を行い、移植腫瘍排除能を比較した。

3. 成果の概要

低線量率 (20 mGy/日) 放射線を 400 日間連続照射したマウスに環境エンリッチメント処置 (Igloo with wheel) を施し、その後卵巣顆粒膜細胞腫由来の培養細胞を移植し、その生着率を観察した (Fig. 1)。[非照射+通常飼育群]では 56 日齢から 456 日齢まで非照射で通常飼育を行った。[非照射+エンリッチメント飼育群]では 56 日齢から 400 日齢まで非照射で通常飼育を行い、その後 456 日齢まで非照射でエンリッチメント飼育を行った。[照射+通常飼育群]では 56 日齢から 456 日齢まで連続照射下で通常飼育を行った。[照射+エンリッチメント飼育群]では 56 日齢から 400 日齢まで連続照射下で通常飼育を行い、その後 456 日齢まで連続照射下でエンリッチメント飼育を行った。その結果、[照射+エンリッチメント飼育群 (—◆—)] vs [照射+通常飼育群 (—■—)]、

及び[非照射+エンリッチメント飼育群 (—◆—)] vs [非照射+通常飼育群 (—■—)]のいずれにおいても、Log-rank 検定における p 値は 0.1 を超えており、環境エンリッチメント処置による移植腫瘍排除能に有意な変化は見いだされなかった。

また、環境エンリッチメント条件の検討のため、これまで用いてきた Igloo with wheel から Running wheel を除いた Igloo のみと、Igloo を除いた Running wheel のみによるエンリッチメント処置を行い、移植腫瘍排除能を観察した。Fig. 2 に示すように、Running wheel のみによるエンリッチメント飼育群 (—◆—) では通常飼育群 (—■—) と比べ Log-rank 検定による有意差はなく移植腫瘍排除能の亢進は見られなかった。一方、Fig. 3 に示すように、Igloo のみによるエンリッチメント飼育群 (—◆—) では通常飼育群 (—■—) と比べ Log-rank 検定による p 値

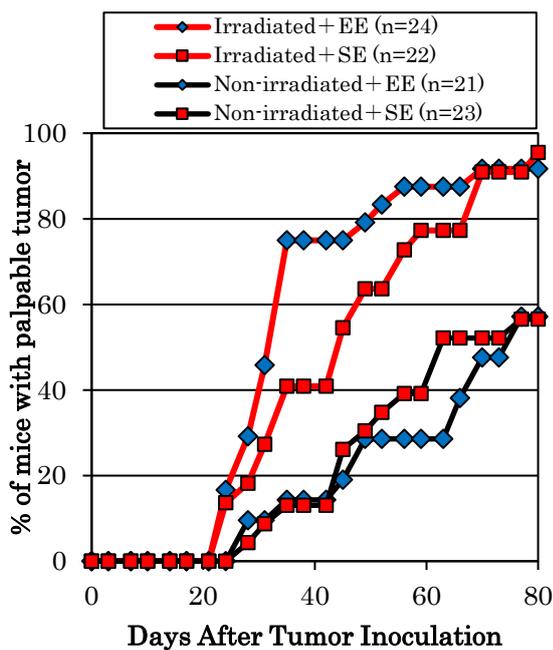


Fig. 1 Comparison of tumor transplantability.

Irradiated or non-irradiated control mice were exposed to an environment that was enriched (EE) or standard (SE). Then all mice were inoculated with OV3121 cells. Mice with palpable tumors were counted to assess transplanted tumor formation.

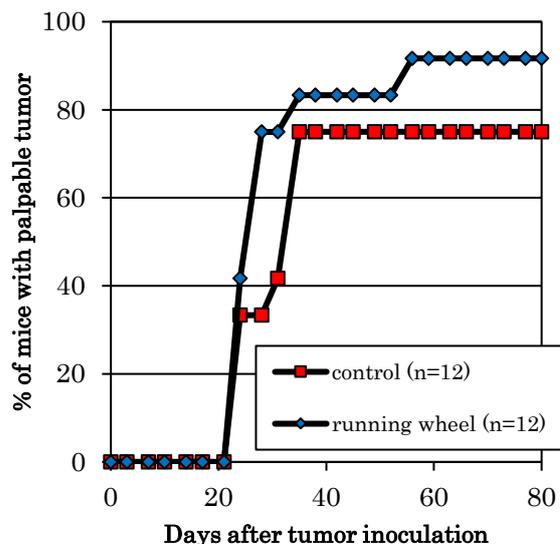


Fig. 2 Tumor transplantability of OV3121 cells in mice provided with or without (control) a running wheel and inoculated with OV3121 cells. Mice with palpable tumors were counted to assess transplanted tumor formation.

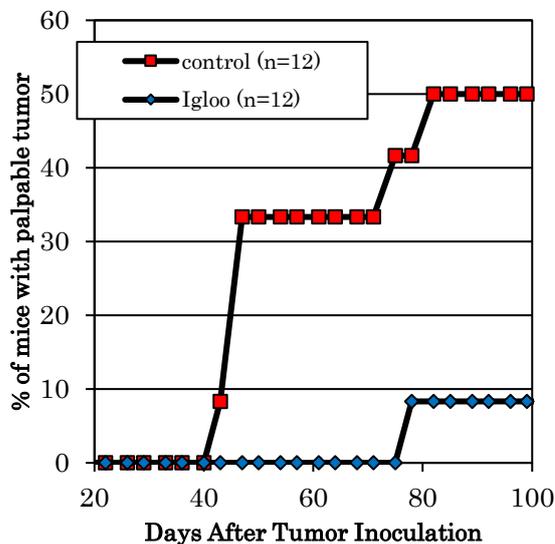


Fig. 3 Comparison of tumor transplantability in mice provided with or without (control) an igloo and inoculated with OV3121 cells. Mice with palpable tumors were counted to assess transplanted tumor formation.

は 0.024 であり有意な移植腫瘍排除能の亢進が観察された。

今回の結果では、昨年度に観察された環境エンリッチメント飼育による移植腫瘍排除能の亢進は観察されず、低線量率放射線長期連続照射による移植腫瘍排除能の抑制が環境エンリッチメント飼育により緩和される証拠は得られなかった。これは、昨年度実施した予備的検討で用いた 56 日齢のマウス(体重約 20 g)の場合とは異なり、456 日齢のマウスは体が大きく(体重約 45 g)、一つの Igloo に 4 匹が同時に入ることはでなかったため、十分な環境エンリッチメント処置が行えなかった可能性が考えられる。

また、環境エンリッチメント効果の仕組みを明らかにするために、昨年度までに用いた Igloo with wheel を Igloo 部と Running wheel 部とに分けて、移植腫瘍排除能を観察したところ、Running wheel のみでは環境エンリッチメントの効果が観察されなかつ

た一方で、Igloo のみでも十分な効果が観察された。これまでに示された環境エンリッチメント効果は Igloo による影響が大きいことが示唆される。一つのケージに 2 つの Igloo with wheel を置くことはできないが、一つのケージに Igloo with wheel と Igloo のみの器具を置くことは可能であり、さらに Igloo のみでも十分な環境エンリッチメント効果を有することが証明されたことから、一つのケージに 4 匹のマウスの飼育でも環境エンリッチメント処置が施せると考えている。

今後、低線量率放射線長期連続照射による移植腫瘍排除能の抑制が環境エンリッチメント飼育により緩和される可能性について、飼育条件の更なる工夫を加え、低線量率放射線の悪影響に対する環境エンリッチメントの効果を明らかにする実験を進めていく予定である。