

2. 4. 2 免疫系解析

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

高井 大策

生物影響研究部

Daisaku TAKAI

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 female mice irradiated with gamma-rays at a low dose-rate of 20 mGy/day for 400 days (total accumulated dose = 8000 mGy). Transplantability, however, was decreased when mice are kept in an enriched environment. The purpose of this study is to clarify whether the adverse effects caused by exposure to continuous low dose-rate gamma-rays are alleviated by environmental enrichment, using tumor transplantability as an index. OV3121 cells were transplanted into irradiated and non-irradiated mice. Each group was then divided and assigned to 2 environment conditions, standard (SE) and enriched (EE; larger cage or running wheel). So far, our results suggest that tumor transplantability might be decreased in larger cages, but provision of running wheels do not have any effect. We have also started experiments using two igloos (shelters) in one cage.

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。

メント条件の詳細な検討のため、非照射マウスに 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。更に、上述同様に照射したマウスに対して、1つのケージに Igloo を2つ設置する環境エンリッチメント実験を開始した。

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 ¹³⁷Cs- 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 (EE-L ケージ) 下で飼育し、通常飼育マウスと皮下腫瘍の形成割合を比較した。また、環境エンリッチ

3. 成果の概要

低線量率放射線長期連続照射によって引き起こされる移植腫瘍排除能の低下が、環境エンリッチメント飼育により緩和されるのか否かを明らかにするために、低線量率 (約 20 mGy/日) 放射線を 400 日間連続照射したマウスに卵巣顆粒膜細胞腫由来の培養細胞を移植し、その後環境エンリッチメント処置を施し、移植腫瘍細胞の排除能を観察した。エンリッチメント処置としては、より広いケージ (EE-L ケージ) に複数の遊具を置き、12匹を同時に飼育する系を用いた。Fig. 1 に示す通り、[照射+エンリッチメント飼育群] vs [照射+通常飼育群]の比較におい

て、Log-rank 検定における p 値は約 0.13 と有意ではないが、移植腫瘍の排除能が亢進する傾向が観察された。[非照射+エンリッチメント飼育群] vs [非照射+通常飼育群]の比較においては、ほとんど差がなかった。

昨年度の報告では、Running wheel のみでの環境エンリッチメントには移植腫瘍排除能に効果がないと報告したが、昨年度用いた Running wheel は材質などが違うためにマウスが使用せず実験結果が正確ではない可能性があると考えられた。そこで、環境エンリッチメント効果が確認された Igloo with running wheel の Igloo 部分をエポキシパテで埋めた Running wheel のみの遊具を作成し、これをマウスが使用することを確認した後、この遊具を用いた観察を行った。実験では Running wheel のみで 7 週間飼育後に腫瘍細胞を移植し、移植腫瘍の排除能を観察した。Running wheel のみで 7 週間飼育した後のマウスの体重は、 24.3 ± 1.04 g であり、通常飼育群の体重 25.5 ± 1.19 g と比較して有意 ($p < 0.01$, t 検定) に軽くな

っていた。しかし、移植腫瘍の排除能は Fig. 2 に示す通り、遊具のない通常飼育と比べて、Running wheel のみでの飼育では効果がないことが再確認され、Running wheel の設置により運動量は増加しているが、運動量の増加は移植腫瘍の排除能に影響をもたらさないことが明らかになった。

また、昨年度の結果では 456 日齢のマウスは体が大きく、一つの Igloo に 4 匹が同時に入ることはできなかったため、十分な環境エンリッチメント効果が得られなかった可能性が考えられた。そこで、1つのケージに 2つの Igloo を設置し、4 匹全てのマウスが Igloo に入ることができる系 (Fig. 3) での実験を開始し、現在経過観察中である。

今回の結果から、低線量率放射線長期連続照射による移植腫瘍排除能の低下は、EE-L ケージを用いた環境エンリッチメント飼育により、改善できる可能性があることが分かった。今後、統計学的検定に耐えられるように、用いるマウス匹数を増やした実験を行う計画である。

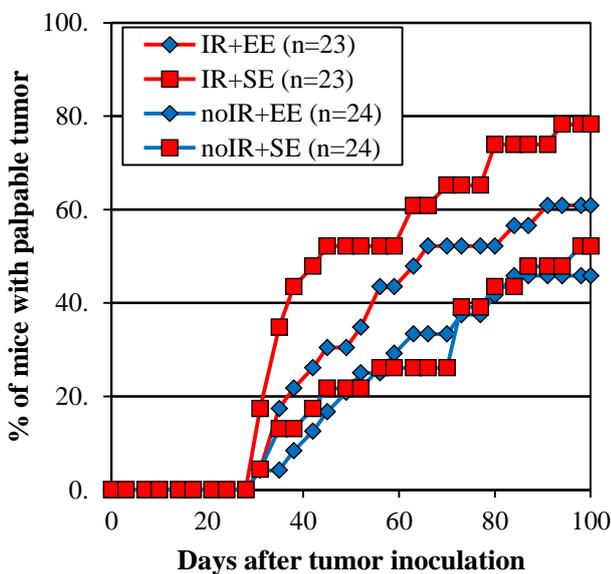


Fig. 1 Comparison of tumor transplantability in enriched environment using EE-L (larger) cages. IR, irradiated; noIR, nonirradiated; EE, enriched environment; SE, standard environment.

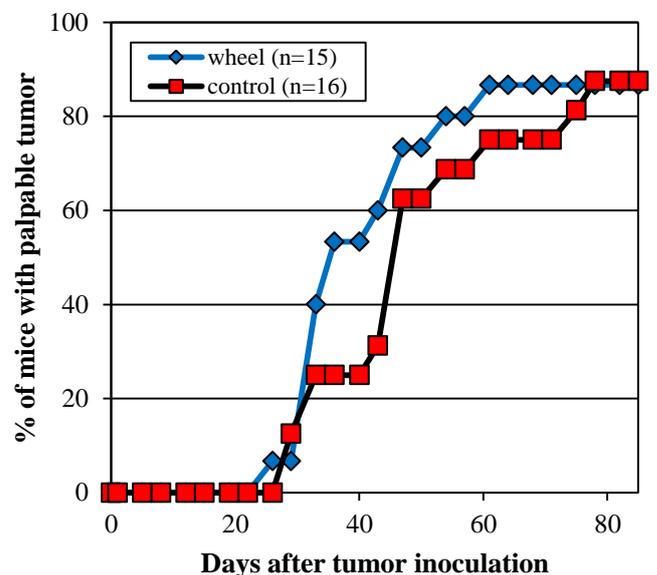


Fig. 2 Comparison of tumor transplantability in enriched environment using running wheels.



Fig. 3 An example in which two igloos were installed in a normal breeding cage.