

## 4.2 修飾要因解析

### Factors Modifying the Effects of Low Dose-Rate Irradiation

高井 大策

生物影響研究部

Daisaku TAKAI

*Department of Radiobiology*

#### Abstract

The purpose of this study was to identify factors that could "modify" the effects of long-term low dose-rate radiation exposure and their mechanisms that could ultimately reduce the risk(s) of health effects of radiation. For modifiers, we focused on environmental factors since long-term low dose-rate irradiation is considered a form of chronic stress. In 2021, we used changes in immune cell compositions, determined by flow cytometry, as a parameter to understand the mechanism by which the enriched environment(s) (EE) modify the effects of radiation, particularly regarding antitumor immunity.

#### 1. 目的

高線量率放射線被ばくに対する感受性は、個人の年齢、性別、遺伝的背景のほか、生活環境・生活習慣などの因子によって異なることが知られているが、低線量率放射線被ばくについてはほとんど知見がない。このため、本解析では、低線量率放射線連続被ばくに対する感受性を規定する諸要因、特に、生活環境・生活習慣による感受性の変化を明らかにするための調査を行う。今年度は、飼育環境変化が放射線影響を修飾する機序を明らかにするため、飼育環境要因として飼育環境を改善する環境エンリッチメント (Environmental enrichment: EE) 飼育を実施した。

#### 2. 方法

6週齢のB6C3F1メスマウスを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セシウム線源を用い、20 mGy/日のガンマ線をマウスに連続照射した。照射は56日齢から456日齢まで行った。サンプリング対象のマウスは、眼窩採血に続いて心採血し全血を採取し、末梢血細胞と血清を得た。安楽殺後、脾臓と大腿骨を摘出し、常法により脾臓細胞と骨髓細胞を採取した。飼育には、通常の飼育ケージ (170W×260D×130H

mm、トキワ科学機器株式会社) を用い、EE飼育には、イグルー (ドーム状の隠れ場所、BioServe社) を通常飼育ケージ内に2個設置した。遊具は1週間に1度洗浄・滅菌したものと交換した。EE飼育は400日齢から実験終了時まで行った。マウスから採取した骨髓細胞、脾臓細胞、末梢血細胞は、ヘルパーT細胞 (CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>-</sup>)、細胞障害性T細胞 (CD3<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>-</sup>) およびナチュラルキラー細胞 (CD3<sup>-</sup>、NK1.1<sup>+</sup>) に分別し、ベクトンディッキンソン社製FACS Aria Fusionにより解析を行った。

#### 3. 成果の概要

##### 低線量率放射線照射の影響

ヘルパーT細胞 (Fig.1上段) と細胞障害性T細胞 (Fig.1中段) の割合は、通常飼育群の末梢血では、Day400 (照射開始後400日、456日齢) において照射により増加していた。一方、ナチュラルキラー細胞 (Fig.1下段) の割合は末梢血においては全ての解析日群で、脾臓では照射群Day200 (照射開始後200日、256日齢) 以外の解析日群で照射により減少していた。

##### EE飼育の影響

ヘルパーT細胞 (Fig.1上段) は、非照射群の脾臓、細胞障害性T細胞 (Fig.1中段) は、照射群の末梢血と

非照射群の脾臓、ナチュラルキラー細胞 (Fig.1下段) は脾臓においてEE飼育によりその割合が減少していた。一方、末梢血では非照射群においてナチュラルキラー細胞 (Fig.1下段) の割合がEE飼育により増加する傾向が認められた。

前調査で実施した低線量率放射線照射400日目 (453日齢) マウスへの腫瘍細胞移植実験において、

抗腫瘍免疫作用のEE飼育による回復が見られたこと、本解析において低線量率放射線照射200日目 (256日齢) マウスの末梢血におけるナチュラルキラー細胞の減少が見られたことより、今後、低線量率放射線照射開始200日以前の時点での免疫に関わる細胞の分化状況をより詳細に観察する必要があると考えられた。

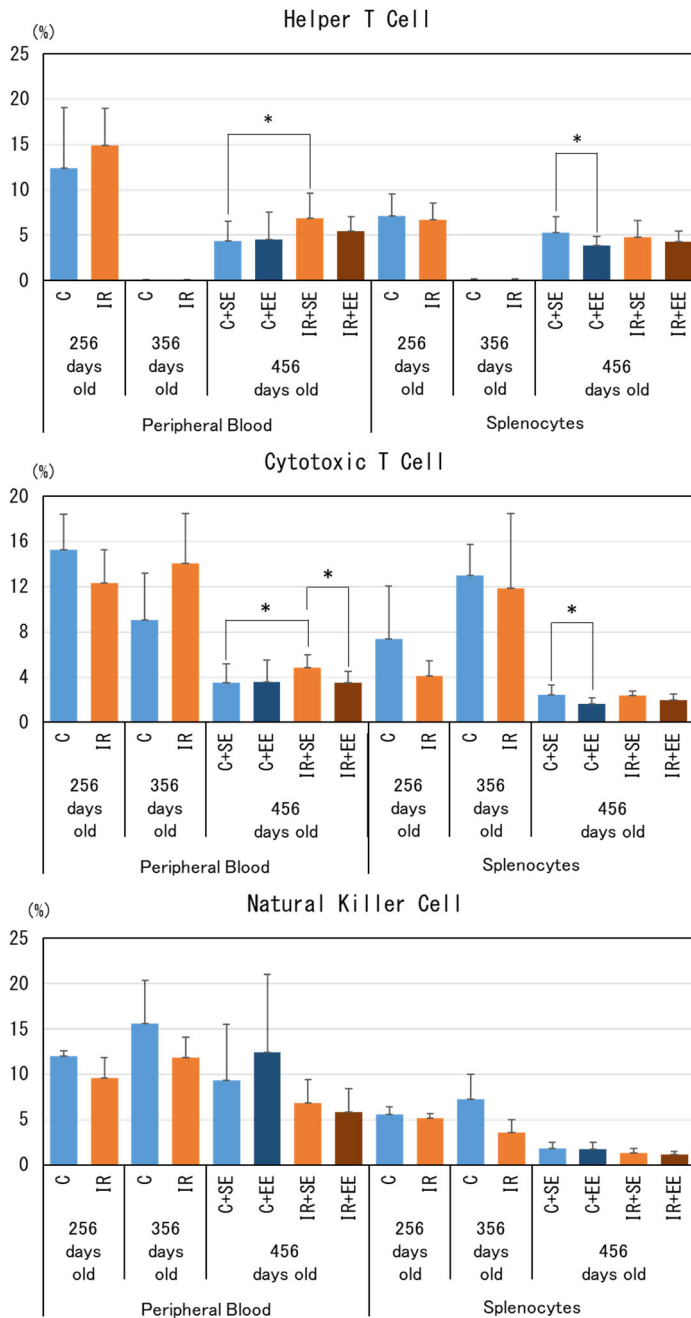


Fig.1 Helper T cells (top), cytotoxic T cells (center), and natural killer cells (bottom) expressed as a percentage (%) of the total white blood cell count. (C) non-irradiated control; (IR) irradiated mice; (SE) standard environment; and (EE) enriched environment. Error bars represent standard deviation. \*,  $p < 0.05$  ( $t$ -test).