

2.4.2 線量率の違いによるゲノムへの影響解析

Analysis of 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) gamma-rays. Our results showed 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 (149 – 0.3 mGy/min) between HDR and LDR to determine the boundary region where the dose-rate effect appears. This fiscal year, we studied the frequency of the chromosome aberrations in mice exposed to total accumulated doses from 0 to 1000 mGy at two dose-rates (33.3 and 1.5 mGy/min). The dose-response relationship at the dose rate of 33.3 mGy/min seemed to be described by a linear-quadratic function, while the relationship at the dose rate of 1.5 mGy/min seemed almost linear. The results were consistent with a gradual change between a HDR-type response and a LDR-type response throughout the entire range of dose-rates we are examining.

1. 目的

生物学的線量評価実験調査（I期、平成15～19年度；II期、平成20～26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、2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、放射線による染色体異常誘発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、またその間の線量効果関係の推移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。本年度は、前年度の予備的検討で得られた結果から決定した5つの線量率で本実験の照射を行った。また、そのうち2線量率について染色体異常解析を行い、線量効果関係を明らかにした。

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。使用する線量率は、昨年度の予備的検討の結果から、136 mGy/分、33.3 mGy/分、8 mGy/分、1.5 mGy/分、0.3 mGy/分の5群を設定した。それぞれの実験群で、1群あたり4匹のマウスを使用し、総線量100~2000 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、脾細胞を培養し、染色体標本を作製した。染色体異常の検出は、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200~3000個（線量により異なる）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、136 mGy/分、33.3 mGy/分、8 mGy/分、1.5 mGy/分、0.3 mGy/分の線量率を用いて、本実験の照射（総線量100~2000 mGy）を行った。本年度染色体解析を行った2線量率（33.3 mGy/分と1.5 mGy/分）の結果についてFig. 1に示す。

33.3 mGy/分の線量率の場合、染色体異常頻度は、転座型染色体異常、二動原体染色体異常ともに線量に従い増加する。近似式を求めたところ多少外れる点もあるが、その関係はLinear-Quadraticであった（Fig. 1A、Fig. 1B）。一部のポイントでは近似式からの多少の逸脱が見られた。例えば、総線量600 mGyでは転座型染色体異常が多く、二動原体染色体異常が少ない。一方、800 mGyでは、その逆のパターン

がみられた。これらの染色体異常は、同じイベント（染色体切断→再結合）で起こるタイプの異常であることから、両者を足した結果から近似式を求めたところ、逸脱が少なくなりLinear-Quadraticの関係に非常に良く一致した（Fig. 1C）。

1.5 mGy/分の線量率の場合も、染色体異常頻度は、転座型染色体異常、二動原体染色体異常ともに線量に従い増加する。近似式を求めたところ多少外れる点もあるが、その関係は、限りなくLinearに近いLinear-Quadraticであった（Fig. 1D、Fig. 1E）。33.3 mGy/分の線量率の場合と同様に、両者を足した結果から近似式を求めたところ、やはり非常に良く一致した。（Fig. 1F）

今回解析した2線量率（33.3 mGy/分と1.5 mGy/分）の場合の染色体異常頻度をこれまでの結果と比較したところ、それらの線量効果関係は、高線量率（890 mGy/分）と低線量率（20 mGy/日と1 mGy/日）の間に線量率の順で入った。すなわち、890 mGy/分と33.3 mGy/分の間、33.3 mGy/分と1.5 mGy/分の間、1.5 mGy/分と20 mGy/日（0.015 mGy/分）の間それぞれにおいて線量率効果が観察された。

次年度の解析において、残る136 mGy/分、8 mGy/分、0.3 mGy/分の線量率の場合の線量効果関係を明らかにする。そのデータを用いて上記のような線量効果関係の推移の問題を詳細に検討し、染色体異常に関する線量率効果の全体像を明らかにしていく予定である。

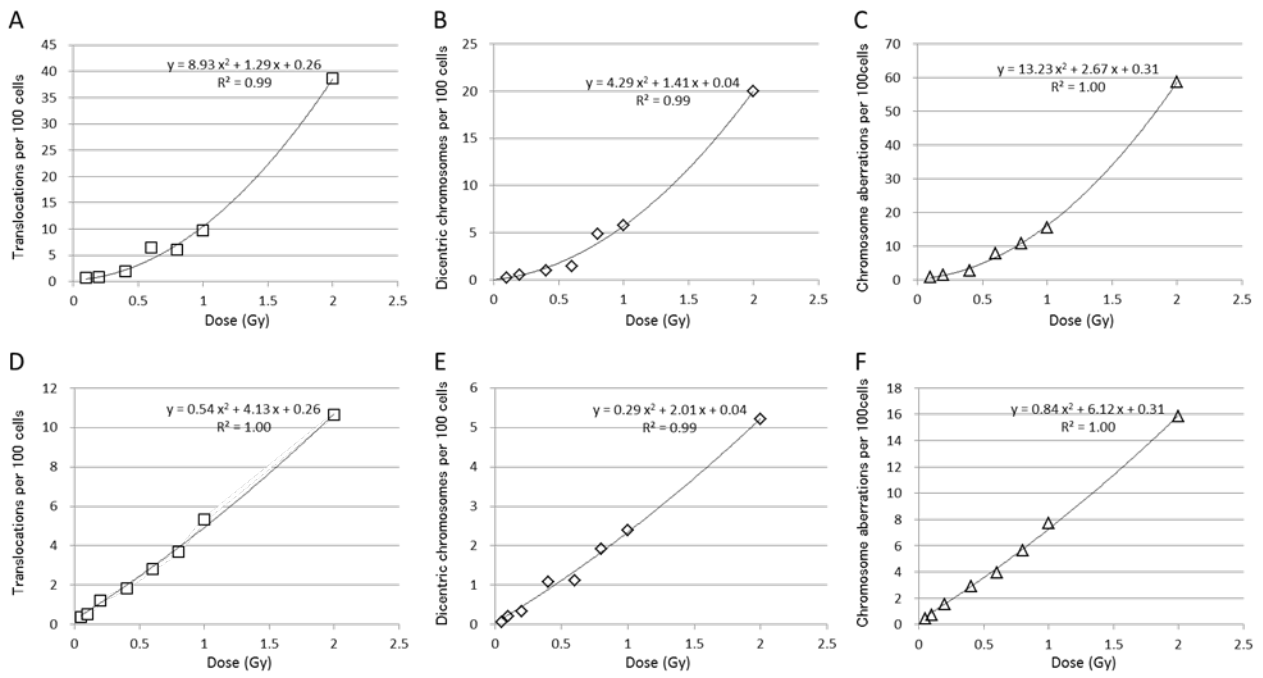


Fig. 1 Frequency of chromosome aberrations (translocations and dicentric chromosomes) in mice irradiated at the dose-rates of 33.3 mGy/min (A - C) and 1.5 mGy/min (D - F). Each point is the average of 3 mice.