

造血細胞への低線量率放射線の影響を調べています

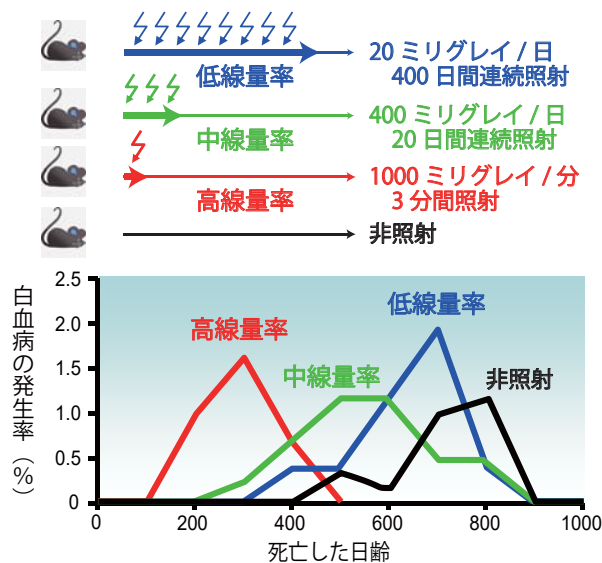
放射線による白血病の発生は、線量率の上昇とともに早まります。

放射線を大量に被ばくすると、がんの発生する確率が上がることが知られています。がんの一つである白血病は、血液を作る骨髄中の造血細胞の変異によって引き起こされます。大量の放射線を瞬時に被ばく（高線量率・高線量被ばく）した原爆被ばく生存者では、白血病が他のがん比べてとても早く発生しました。

環境科学技術研究所では線量率（放射線の強さ）を変えて放射線をマウスに照射し、白血病の発生について調べました。用いた線量率は低線量率、中線量率および高線量率の3種類で、低線量率、中線量率では照射する時間を長くして総線量（放射線の総量）を高くしました(図1上)。

その結果、放射線を照射しないマウスに比べて、照射したマウスでは低線量率でも高線量まで照射すれば白血病の発生する時期が早くなり、その程度は線量率が高くなるにつれて顕著になりました(図1下)。

図1 放射線の強さ（線量率）を変えてマウスに照射し、白血病の発生する時期を調べました。

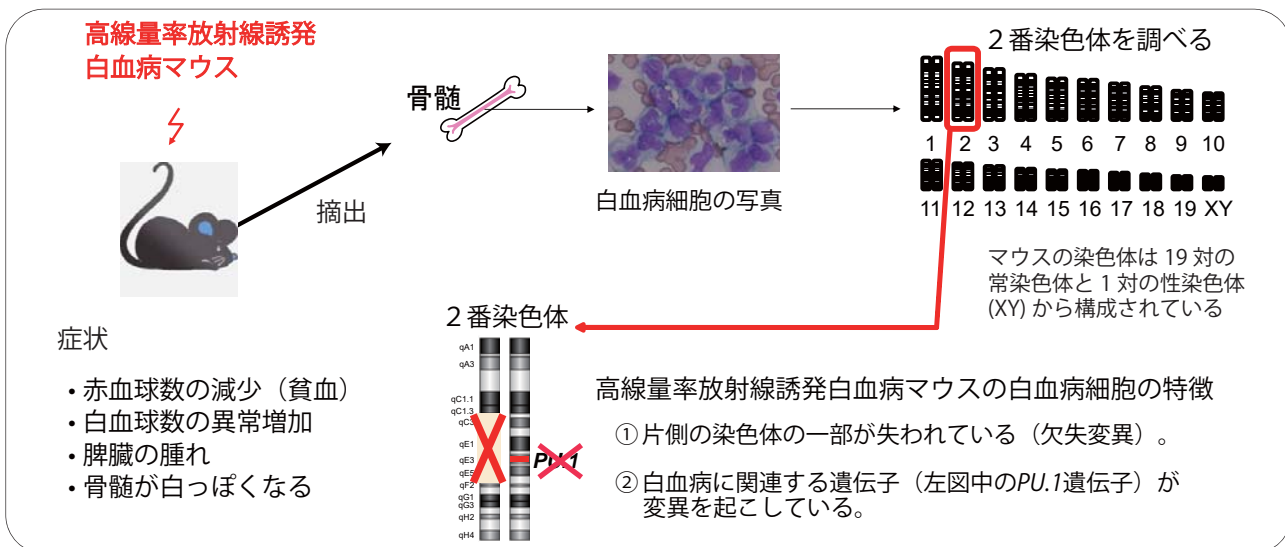


高線量率放射線照射で発生する大多数の白血病細胞は、*PU.1* 遺伝子の異常を持っています。

放射線照射でマウスに発生する白血病は研究の歴史が長く、幾つかの特徴を持つことが分かっています。ほとんどの症例で観察される 2 番染色体上の *PU.1* 遺伝子の異常はその一つで、白血病発生の原因となっています。*PU.1* 遺伝子は本来 2 本の 2 番染色体上に一つずつありますが、この白血病マウスの白血病細胞では広い範囲の欠失 (図 2 の①) と小さな変異 (②) によって両方とも機能しなくなっています。

この特徴は、低線量率の放射線で発生した白血病では見られないことが分かりました。

図2 高線量率放射線照射で起こるマウスの白血病の特徴として、2 番染色体の変異がよく観察されます。



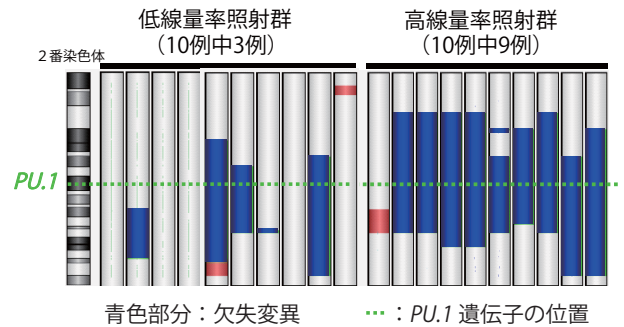
■ 平成 22 年度～ 26 年度「DNA 修復関連遺伝子への低線量率放射線影響実験調査」の成果

低線量率の放射線照射で発生したマウス白血病の白血病細胞が、*PU.1* 遺伝子周辺の 2 番染色体欠失(前ページご参照)を持つかどうかを調べました。

■ 線量率が低くなるにつれて、*PU.1* 遺伝子周辺の染色体欠失が見られなくなりました。

白血病を発症したマウスの白血病細胞を取り出して 2 番染色体の異常を調べました(図 3)。*PU.1* 遺伝子周辺の染色体欠失は、照射した放射線の線量率が高いほど頻度が上昇し、低いほど見られない傾向が観察されました(表 1)。

図 3 放射線照射で発生したマウス白血病の 2 番染色体の欠失変異の例



■ *PU.1* 遺伝子周辺の染色体欠失と白血病の症例の間に関連がありました。

骨髄の造血細胞は赤血球や白血球を始めとする様々な血球を生産し、血液中に供給しています。この造血細胞はいくつもの種類がありますが、造血幹細胞という一種の細胞が多種多様に变化したものです。造血幹細胞は細胞分裂によって自分を複製する機能(自己複製能)と、様々な細胞に変化する機能(多分化能)を持っています(図 4)。

白血病マウスの中では、造血幹細胞が造血細胞を生産するように、白血病幹細胞が白血病細胞を生み出しています。白血病幹細胞は造血幹細胞と似ていますが、多分化能が不完全なために成熟した細胞は生み出せず、さらに自己複製能が強く、そのため未成熟な細胞を大量に生産します。

2 番染色体の欠失の有無で白血病マウスを分類すると、異常に増加している細胞の種類が異なっていました(図 4)。このことも、低線量率放射線で誘発される白血病と高線量率放射線で誘発される白血病は、性質が異なることを示唆しています。

表 1 2 番染色体の欠失変異の割合の線量率による変化

線量率	照射方法	欠失変異例数
高線量率	1分当たり1000ミリグレイで3分間照射	10例中9例
中線量率	1日当たり400ミリグレイで20日間照射	21例中12例
低線量率	1日当たり20ミリグレイで400日間照射	10例中3例
0	非照射	17例中2例

図 4 白血病マウスの造血細胞(白血病細胞)数と健全なマウスの造血細胞数との比を示します。2 番染色体に欠失のないタイプの白血病(赤)と 2 番染色体に欠失があるタイプの白血病(青)では、造血幹細胞、リンパ球系共通前駆細胞、骨髄球系共通前駆細胞の数の変化において違いが見られました。

- 2番染色体に欠失のないタイプの白血病**
・非照射、低線量率、中線量率
- 2番染色体に欠失があるタイプの白血病**
・高線量率、中線量率

