

放射線被曝後に遅れて現れる生物効果

渡邊正己、児玉靖司、鈴木啓司

長崎大・薬・放射線生命科学

Delayed biological effects of radiation

Masami WATANABE, Seiji KODAMA and Keiji SUZUKI

Lab. Radiat. Life Sci., Pharm. Sci., Nagasaki Univ.

最近、放射線照射された細胞に照射の影響が長期間に渡って存在し、照射後、数10回の分裂を経た後であっても種々の生物影響として現れる現象が見つかった。この現象は、“遅延的影響”といわれ、放射線の生体影響の機構解明に新しい知見を与えるものとして注目される。本研究は、X線照射された細胞における遅延的影響の出現動態を調べ、その発現機序の解明を目的とした。

本研究では、ヒトおよびマウス胎児細胞をもちいて、X線照射後40数回の細胞分裂を経て生じたコロニーに由来する細胞における細胞死、染色体異常および突然変異の現れ方を調べた(1,2)。ヒト細胞の結果を表1に纏めた。その結果、照射後、引き続いて2回のコロニー形成を行なわせた後に回収した細胞群由来細胞のコロニー形成率は、未照射細胞群由来細胞のそれに比べ、5Gy照射群で依然60%程度低いことがわかった。放射線照射後、2度のコロニー形成をしていることを考えると、この現象は、これまでの“損傷生成—損傷修復—生存”という単純な経路で放射線影響が固定するという考え方では説明できない。その細胞群では、未照射細胞(3-5)群に比べ有意に高い頻度で微小核を持つ細胞、染色体融合を起こす細胞あるいは巨大細胞などが出現する。また、これらの細胞群における二動元体染色体と突然変異(HGPRT遺伝子座)の出現頻度は、自然頻度に比べ4-5倍高いことがわかった(1)。一連の結果は、遅延型損傷の誘導が遺伝子分裂装置の異常に絡んでいることを示唆する。また、微小核細胞や二動元体染色体の出現は致死性的であることを考えると、こうした遅延型影響は、細胞分裂毎に新たに生み出されていると思われる。

Table 1

Genetically instability appeared as several phenotypes induced in progenies of human embryonic cells (HE60) irradiated with X-rays at over 40 cell generations after. Each value is the mean of data from experiments of 5 independent clones.

X-ray Dose (Gy)	Cloning Efficiency	Frequency of Colony with Giant Cells	Frequency of Dicentric and Breaks	Mutation Frequency ($\times 10^{-6}$)
0	0.24	0.12	0.007	2.7
2	0.20	0.34	0.025	ND
5	0.14	0.38	ND	12.2
8	0.04	0.54	0.032	ND

一方、我々は、これまでに放射線照射された細胞に遅延的に出現する染色体異常の半数以上が、二動原体染色体で、かつ、その大部分がフラグメントを持たないタイプであることを発見した(図2)(1)。放射線照射直後に見られる二動原体染色体は、大部分がフラグメントを伴う(図1)ので、放射線によって生じた染色体切断が再結合する過程を経て(切断-再結合説)生じていると考えられ、遅延的二動原体染色体の誘導機構と明らかに異なるのが妥当である。フラグメントを伴わない二動原体染色体を生ずる機構の候補として最も可能性があるのは、染色体末端の融合現象(図2)であるが、依然、その実体は明らかではない。二動原体染色体は、細胞分裂に伴う核分裂時に二つの娘細胞に染色体を分配するときに染色

体が絡み合うことが多く、大部分が致死的事であることを考えると、分裂毎に新しく生成していると考えられる。このことは、細胞が致死には至らない何らかの方法で放射線に照射されたことを記憶していることを意味する。

Fig.1 Mechanism of acute dicentric chromosome formation (breaks and rejoining theory)

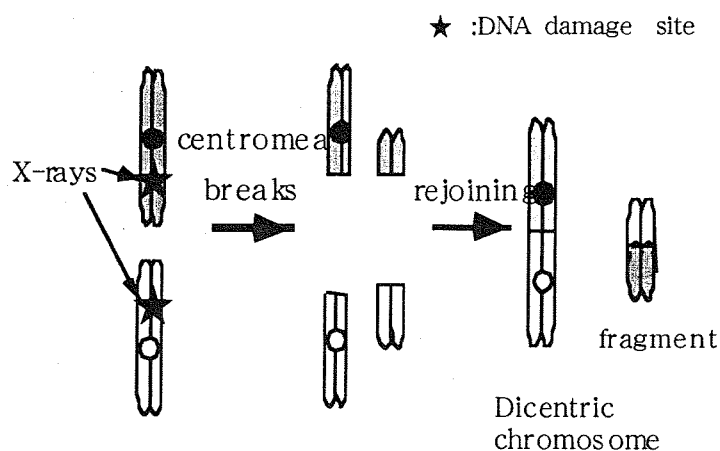
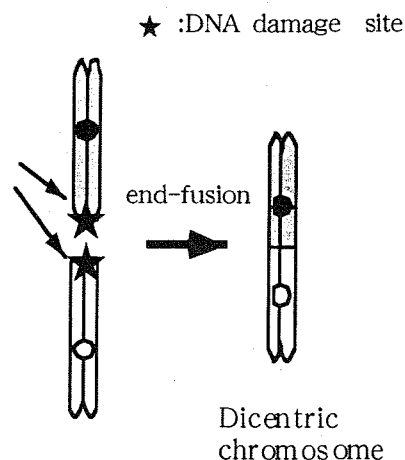


Fig.2 Mechanism of delayed dicentric chromosome formation (end-fusion theory)



こうした遅延型影響の存在は、慢性的に放射線被曝が予想される宇宙空間における放射線の生物影響を評価するために無視できず、宇宙空間での居住が現実となった現在、さらに詳細な検討と防護法の開発が必要であることを示唆する。

参考文献

- 1.M.Watanabe, S.Kayata, S.Kodama, K.Suzuki, and T.Sugahara, Genetical instability induced by low dose radiation. *The 4th International Conference "96 High Levels of Natural Radiation" on "Radiation Dose and Health Effects"*, eds. by L.Weil, T.Sugahara, and Z. Tao, pp.391-395, 1997, Elsevier.
- 2.M.Suzuki, Z. Yang, K. Nakano, K. Suzuki, S.Kodama and M. Watanabe: Extension of *in vitro* life-span of g-irradiated human embryo cells accompanied by chromosome instability. *J. Radiat. Res.* 39, 203-213, 1998.
- 3.Z.Yang, S.Kodama, K.Suzuki and M. Watanabe: Telomerase activity, telomere length and chromosome aberrations in the extension of life span of human embryo cells induced by low-dose X-rays. *J. Radiat. Res.* 39, 35-51, 1998.
- 4.K.Suzuki, R. Takahara, S.Kodama and M.Watanabe: *In situ* detection of chromosome bridge formation and delayed reproductive death in normal human embryonic cells surviving X irradiation. *Radiat. Res.*, 150, 375-381, 1998.
- 5.K.Suzuki, S. Kodama and M. Watanabe :Effect of low-dose preirradiation on induction of the HSP70B-LacZ fusion gene in human cells treated with heat shock. *Radiat. Res.* 149, 195-201, 1998.