

低線量率放射線による 生体防御・免疫機構活性化

細胞集団および細胞表面機能分子・活性化分子の解析

背景

生体内では、細菌、ウイルス等の病原微生物の侵入や、がん、自己免疫疾患等に対して、生体防御系とくに免疫系が大変重要な役割を果たしている。高線量の放射線は、これらの機能を衰弱させるという報告がある一方、低線量の放射線はそれらの機能を賦活化する場合があるという報告がある。しかし、低線量率で照射した場合の解析例はきわめて少なく、全身の免疫担当臓器、組織および末梢血を分子細胞レベルから解析した報告例はない。そこで、低線量率の放射線が、生体の最も大切な機能の一つである免疫系に及ぼす影響を正しく評価する必要がある。

目的

低線量率放射線が免疫系に及ぼす影響を、全身の免疫担当臓器、組織の分子細胞レベルからの総合的かつ広汎な解析により明らかにする。

主な成果

^{137}Cs γ 線を空間線量率 1.2 mGy/hr (腹腔内線量率 0.95 mGy/hr) の低線量率で照射したマウスにおいて、以下の現象が確認された。

- 高線量率照射の際には減少傾向が認められる骨髓幹細胞、胸腺における未成熟細胞集団、脾臓およびリンパ節における各細胞集団、末梢血中のリンパ球、顆粒球、単球、赤血球等の各細胞集団には、減少や異常な特定集団の増加などの変化は認められなかった。また、高線量率高線量照射時に表れてくる異常なリンパ球である CD3 陰性 CD4 陽性 T 細胞 (T 細胞受容体突然変異 T 細胞) も認められなかった。
- リンパ球の構成集団であり、高線量率照射では減少傾向が認められる T 細胞、B 細胞、NK (Natural Killer) 細胞、NKT (Natural Killer T) 細胞の各総数には減少が認められず、生体が病原体の侵襲を受けたときに観察されるこれらの免疫担当細胞のアポトーシス (細胞の自爆死) や異常な活性化も認められなかった。また、生体内に炎症やがん、病原微生物の侵入などの非常事態が起きた際に、白血球をその病巣に呼び集めるケモカインと呼ばれる液性物質の細胞表面受容体の発現量にも変化が見られず、炎症や自己免疫疾患様の所見も認められなかった。

3. 生体を病原微生物やがん等の侵襲から守る CD4 陽性 T 細胞および CD8 陽性 T 細胞において、CD4 陽性 T 細胞数ならびに CD8 陽性 T 細胞における CD8 分子の発現量が、非照射マウスと比較して有意に増加した。さらに、がん、感染症、自己免疫疾患等で増加する CD40 陽性 B 細胞数が有意に減少した（図 1）。

以上より、低線量率の放射線は、生体に炎症、細胞傷害などの悪影響を与えることなく、免疫系の中心的な働きをする T 細胞、B 細胞両集団を活性化し、感染症やがん、自己免疫疾患等に対する防御状態を効率的に誘導することが初めて示唆された。

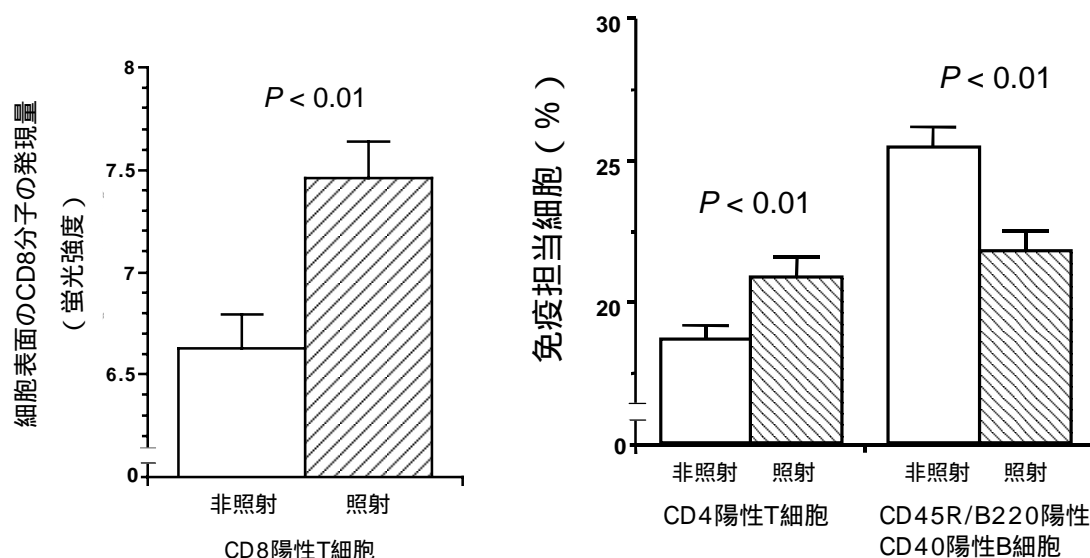


図 1. 低線量率放射線継続照射後のマウス脾臓中免疫細胞の顕著な変化 (C57BL/6 マウスに 5 週齢から 1.2 mGy/hr の低線量率で 3 週間継続照射)

今後の展開

低線量率放射線が、化学発がんや放射線発がん、また各種免疫系不全マウス、およびがんが自然発生するマウス、自己免疫疾患を自然発症するマウスに及ぼす影響を詳細に調べ、それらの病態に対する改善効果を確認し、ヒトへの医療適用の可能性を探索する。

研究報告 G03003	キーワード：低線量率放射線、生体防御、免疫機構、細胞集団、機能分子、活性化分子
関連研究報告書	「マウス放射線発がんの線量率依存性 - 低線量率なら長期継続照射しても胸腺リンパ腫を生じない - 」G03005 (2003. 5) 「低線量率放射線による重症自己免疫疾患モデルマウスの寿命延長 - 免疫機構正常化と脳を含む全身性の病態改善 - 」G03006 (2003. 5)
担当者	稲 恭宏 (低線量放射線研究センター)
連絡先	(財) 電力中央研究所 低線量放射線研究センター 事務担当 Tel. 03-3480-2111(代) E.mail : ldr-rr-ml@criepi.denken.or.jp