

低線量率放射線による腫瘍細胞排除能の変動

- メチルコラントレン誘発皮下がん細胞を用いて -

背景

現在、発がんのプロセスはいくつかの段階を経て進行する多段階であると考えられている。まず、1つの細胞のDNA損傷から始まり、次いでこの修復の過程における誤りとそれによる突然変異の蓄積が起こると考えられている。これらの影響により細胞はがん化し、細胞増殖が制御されなくなることにより、がん化した細胞の無秩序の増殖が起こり、「がん」になると考えられている。生体にはこれら発がんの進行を抑える機能があるが、最終的にがん化した細胞の増殖能力がこれを越えた場合にがんになる。当所はこれまでに、マウスに低線量率放射線を照射することにより化学発がん剤（メチルコラントレン）による皮下がんの発生が抑制あるいは遅延されることを確認した。低線量放射線による発がん抑制の機構解明を解明するためには、がんを抑える能力のひとつであると考えられる腫瘍細胞を排除する能力に及ぼす低線量放射線の影響を解析することが必要である。

目的

あらかじめ種々の条件で低線量率放射線を照射したマウスに腫瘍細胞を移植し、その移植された腫瘍細胞のTD50値を測定することにより、照射されたマウスの腫瘍細胞排除能の照射条件の違いによる変動を明らかにする。

主な成果

TD50法を発展させることにより、低線量率放射線に照射されたマウスの腫瘍細胞を排除する能力の変動を調べる手法として確立した。このTD50法を用いて、0.35, 0.7, 1.2 mGy/hrの線量率であらかじめ1~8週間放射線を照射したマウスに、化学発がん剤（メチルコラントレン）により誘発された皮下がん細胞を移植し、照射条件による腫瘍細胞の生着率の相違を調べた。主な実験結果は以下の通りである。

1. 照射されたマウスにおけるTD50値は、いずれの線量率でも総線量250 mGy付近で増加が見られ(図)、線量率依存性はあまり見られなかった。
2. TD50値の有意な上昇が見られなかった線量域においても、照射マウスのTD50値は非照射マウスの値を下回ることにはなかった。

以上の結果より、低線量率放射線照射によってマウスの腫瘍細胞を排除する能力が高められる線量域が存在することが明らかとなった。さらに、総線量1.2Gyの照射であっても腫瘍細胞排除能は低下しない、すなわち高い線量であってもがんの生着率が上昇することはないということが示された。

今後の展開

1. 本報告では、照射は移植前のみであったが、移植後にも照射を継続する等照射条件を変えることにより、腫瘍排除能の上昇を引き起こす至適照射条件を明らかにする。
2. メチルコラントレン誘発がん以外に従来がん研究で汎用されてきた腫瘍細胞を用いた解析を行い、本研究で得られた腫瘍細胞排除能の上昇という結果の一般性を確認する。
3. 遺伝的背景の異なるマウスを用い、腫瘍細胞排除能の上昇を起こす因子を特定し、発がん抑制機構の解明に資する。

*TD50 値: TD50 値は移植された腫瘍細胞の50%が生着して腫瘍を生じさせるのに必要な細胞数のことを指す。この値が大きいほど腫瘍の生着に多くの細胞が必要なことを示し、マウスの腫瘍細胞を排除する能力が高いことを示す。

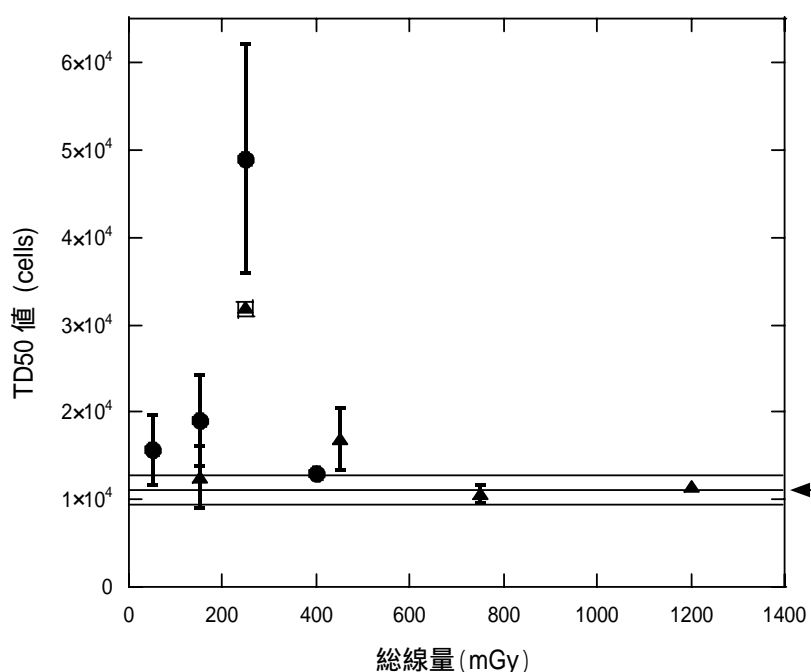


図 照射マウスにおける TD50 値の変動
 線量率は : 1.2mGy/hr、 : 0.35 mGy/hr、 : 0.70 mGy/hr である。
 ← は非照射マウスにおける TD50 値を示す。

研究報告 G03011	キーワード：低線量放射線、腫瘍細胞移植、マウス、腫瘍細胞排除能、全身照射
関連研究報告書	
担当者	星 裕子（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