

## 低線量率放射線による腫瘍細胞排除能の増強

### 背景

薬やアルコールなどはその摂取量によって、生体へ及ぼす作用が異なることが広く知られている。それらの物質同様、放射線もその量によって生体への作用が異なることが、この10年来国内外で行われてきた研究により明らかになっている。しかしながらこれまでは、X線などを用いた高線量率で短時間に照射した低線量の放射線による生体影響の研究が主であり、低線量率で長期に渡る照射による影響については最近注目されるようになってきたところである。現在、高い線量の放射線を一度に受けるとある割合でがんが引き起こされることはよく知られているが、われわれはこれまでに低線量率の照射であれば、がんの発生が抑制される場合があることを動物実験により見いだしてきた。この結果は、低線量・低線量率といった「少ない量」の放射線による影響を考える上で非常に重要であり、発がん抑制作用の生じる条件を定量評価し、そのメカニズムを解明することが求められている。

### 目的

発がんの進行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\*<sup>1</sup> (図-1) に着目し、腫瘍細胞をマウスに移植したとき、移植されたマウスにおいて50%の割合でがんが生じるために要する細胞数 (TD50値\*<sup>2</sup>と呼ぶ) を評価指標として、生体が本来もつ腫瘍細胞を排除する能力に及ぼす低線量率放射線照射の影響を明らかにする。

### 主な成果

実験では、0.4, 0.7, 1.2 mGy/hrの線量率であらかじめ1～8週間放射線 (ガンマ線) を照射したマウスに、化学発がん剤により誘発された皮下がん細胞を移植し、照射条件の違いによる腫瘍細胞の生着率\*<sup>3</sup>の変化を解析した。低線量率放射線の連続照射によるTD50値の変化特性を測定した報告はこれまで皆無であり、本研究が国内外で初めての結果である。

1. 低線量率で持続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250mGy付近で増加が見られた (図-2)。高線量率 (1Gy/min) での一回照射の事例については、これまで坂本らによる自然発症の扁平上皮がんを用いた報告(1997)があり、100mGy程度の照射後に最大になることが示されている。この結果と合わせると100-250mGyという総線量域において発がん抑制が起こる可能性が示唆された。
2. 400mGy以上、1.2Gyまでの線量域においては、TD50値の有意な増加は認められないものの、非照射マウスの値を下回ることにはなかった。1.2Gyという線量は、照射単独での発がんや、化学発がん剤による発がんの促進が観察される線量である。本研究で用いた線量率範囲においてTD50の値が減少しないという結果は、線量率が低い場合には、総線量1.2Gyという高い線量に達しても、腫瘍細胞排除能が低下しないことを示している。

### 今後の展開

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。

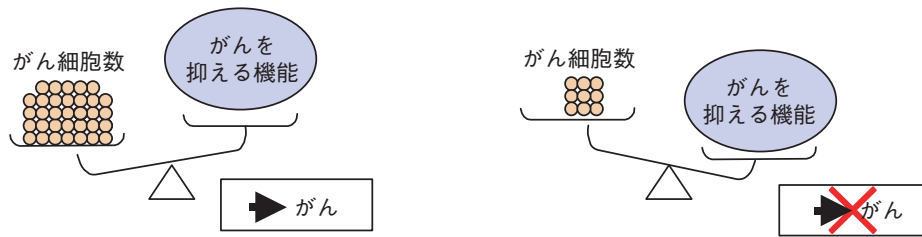
主担当者 原子力技術研究所 低線量放射線研究センター 主任研究員 星 裕子

関連報告書 「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－」電力中央研究所報告：G03011 (2004年3月)  
「低線量率放射線照射によるC57BL/6Nマウスの免疫機能の変動－リンパ球の増殖応答とNK細胞の傷害活性を指標として－」電力中央研究所報告：G03004 (2003年4月)  
「マウスにおける低線量率長期照射の発がん抑制効果－メチルコラントレン誘発皮下がん－」電力中央研究所報告：G03007 (2003年5月)

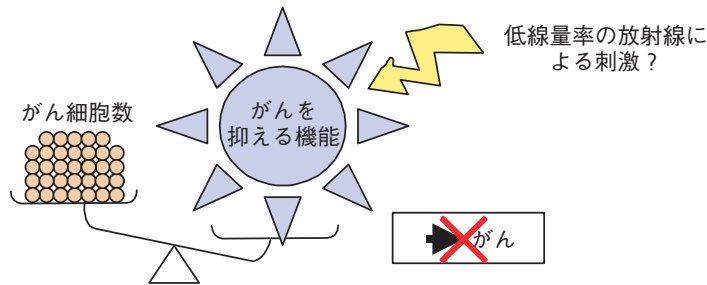
\*1：がん細胞をマウスに1個移植しても、その細胞が増殖して腫瘍となるとは限らない。これはマウスやヒトなどの生体には腫瘍細胞を排除する能力が備わっているためである。がん細胞が腫瘍として増殖するためには、この排除能力をしのぐ数のがん細胞が必要である。

\*2：腫瘍細胞をマウスに移植したときに50%の割合で腫瘍が生じ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。

\*3：移植された腫瘍細胞が増殖し、がんを発症する割合を指す。



もし、左図のようにがんを抑える機能をしので、がん細胞が増えつづけると「がん」になってしまう。しかし、右図のようにがん細胞の増殖を抑えることができれば、がんにならない。



同じがん細胞の数があっても「がんを抑える機能」が強ければがんにならずにすむことになる。つまり、TD50の値が大きいということは、マウスの「がんを抑える機能」が強いことを示す。

図-1 腫瘍細胞を排除する能力

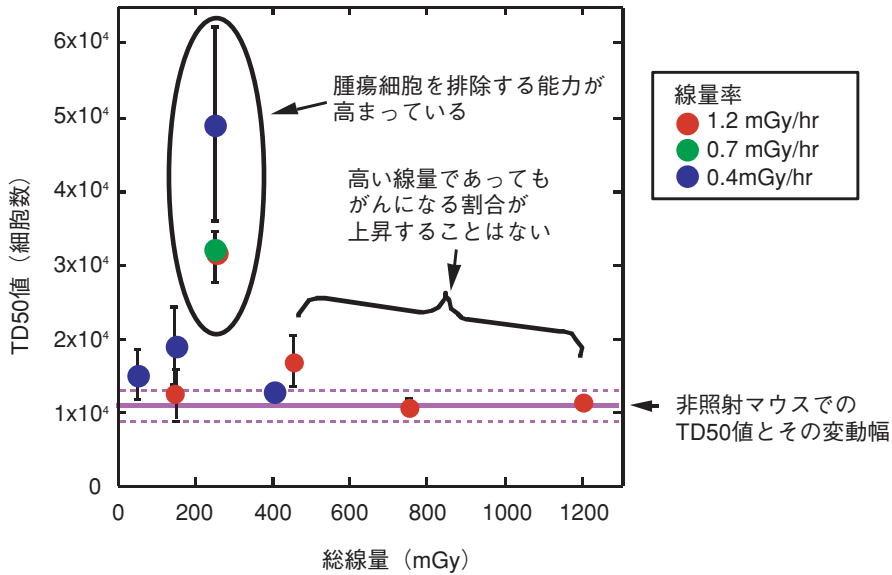


図-2 照射マウスにおけるTD50値の変動