

平成 27 年 5 月 29 日

平成 26 年度共同研究報告書

京都大学再生医科学研究所長 殿

研究代表者（申請者）

所属：放射線医学総合研究所  
放射線防護研究センター

職名：チームリーダー

氏名：柿沼 志津子

下記のとおり共同研究課題の実施結果について報告します。

記

1. 研究課題：新生児マウス胸腺細胞の放射線照射後の再生増殖に関わる分化細胞の同定と TCR  $\beta$  鎖遺伝子再構成の解析
2. 再生医科学研究所共同研究者： 藤本 真慈 助教
3. 研究期間：平成 26 年 4 月 1 日～平成 27 年 3 月 31 日
4. 研究経過及び研究成果：

近年、放射線を用いた検査やがん治療による医療被ばくの増加に伴い、特に小児期における放射線被ばくの影響が懸念されている。また、一般的に子どもの細胞は、活発に分裂することや被ばく後も長い年月を生きることから、大人よりも発がんリスクが高いと考えられている(Bergonie J, *Yale J Biol Med*, 2003)。さらに、広島・長崎の原爆被ばく生存者やチェルノブイリ原子力発電事故後の健康影響調査から、小児期被ばくによって急性リンパ性白血病や甲状腺がんが多く発生したことが報告されている(Delongchamp R. R, *Radiat Res*, 1997, Nikiforov Y. E, *Cancer Res*, 1997)。

本研究では、なぜ子どもは放射線を被ばくするとがんになりやすいのか、その原因を探るため、放射線照射後の胸腺が再生増殖する時期の特徴を明らかにすることを目的とした。

マウスの放射線誘発胸腺リンパ腫は、成体期被ばくに比べて幼若期被ばくで高頻度に

発生し、被ばく時年齢依存性が認められる。マウスにガンマ線照射後、胸腺の萎縮や再生過程を、幼若期被ばくでは成体期被ばくと比べてどの分化段階の胸腺細胞が活発な増殖を示すかを経時的に解析した。さらに各分化段階の胸腺細胞を分収し、遺伝子発現と TCR $\beta$  鎖遺伝子の再構成パターンを解析した。本研究遂行にあたっては、マウスの照射、分収および遺伝子発現解析は放射線医学総合研究所で行い、TCR $\beta$  鎖遺伝子の再構成の解析は再生医科学研究所で行った。

照射後の再生過程において、幼若期被ばくでは成体期被ばくと比べてより早く胸腺細胞数が回復し、特に初期分化段階の細胞の増加が認められた。幼若期の胸腺では成体期に比べて細胞骨格系に関連する遺伝子群やストレス応答に関連する遺伝子群の発現が増加した。さらにいずれの時期の被ばくにおいても、照射後の増殖期細胞は非照射の胸腺と比べて再構成パターンが減少する傾向はあったものの、モノクローナルな増殖は認められなかった。また、最も未分化な TCR $\beta$  鎖遺伝子を再構成していない胸腺細胞の盛んな増殖も認められなかった。これまでの解析から、発がん頻度の高い幼若期の被ばくでは、放射線照射後の早期に起こる細胞増殖と、正常と異なる再構成パターンが起こることが明らかになった。発がんに関わるメカニズムの解明のために、今後さらに詳細な解析を進める予定である。

## 5. 研究成果の公表

### ・論文

胸腺・脾臓の放射線応答 柿沼志津子，坂入しのぶ，島田義也 放射線生物研究, 49(2), 141 - 149, 2014-06

### ・学会発表

マウス幼若期の放射線照射による胸腺の細胞動態

坂入しのぶ，Blyth Benjamin，久保山 歩美，鈴木 沙妃，澤百合香，森岡 孝満，臺野 和広，砂押 正章，鶴岡 千鶴，前田 武，高野裕之，小林 芳郎，島田 義也，柿沼 志津子、  
Kyoto T Cell Conference 第 24 回学術集会, 2014-05-16

マウス幼若期の放射線照射による胸腺の回復動態

坂入しのぶ，Blyth Benjamin，久保山 歩美，鈴木 沙妃，澤百合香，森岡 孝満，臺野 和広，鶴岡 千鶴，前田 武，小林 芳郎，島田義也，柿沼 志津子、  
第 29 回発癌病理研究会, 2014-09-02