

2013年2月6日

環境省「放射線の健康影響に係る研究調査事業」研究成果発表会

研究テーマ：②放射線による健康影響の解明に関する研究

## 階層的ゲノミクス解析を基盤とした 放射性物質による健康影響の解明

東京大学アイソトープ総合センター  
秋光信佳

### 背景：

東京電力福島第一原子力発電所事故の原子力被災者等の健康管理・健康不安対策に資する放射線の健康影響に関する科学的知見の集積を目指した研究を実施する。

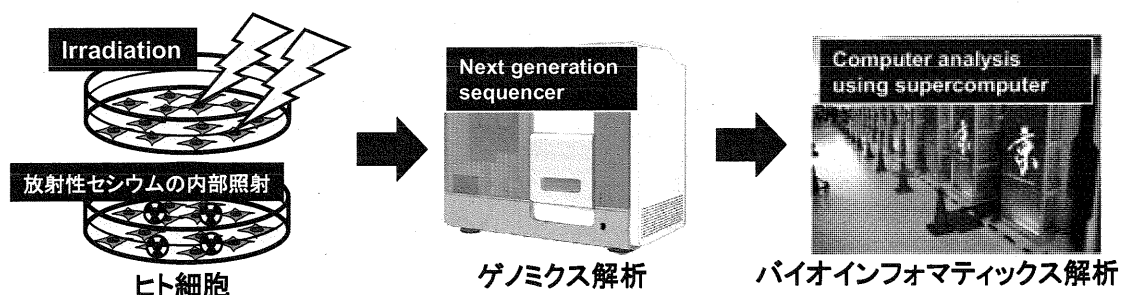
### 研究目標：

放射性セシウムによる

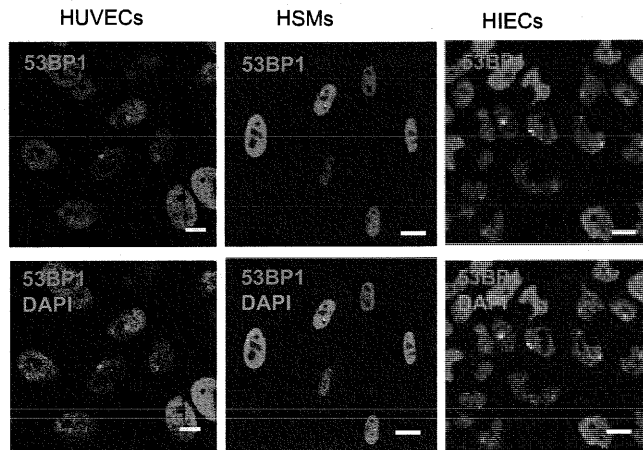
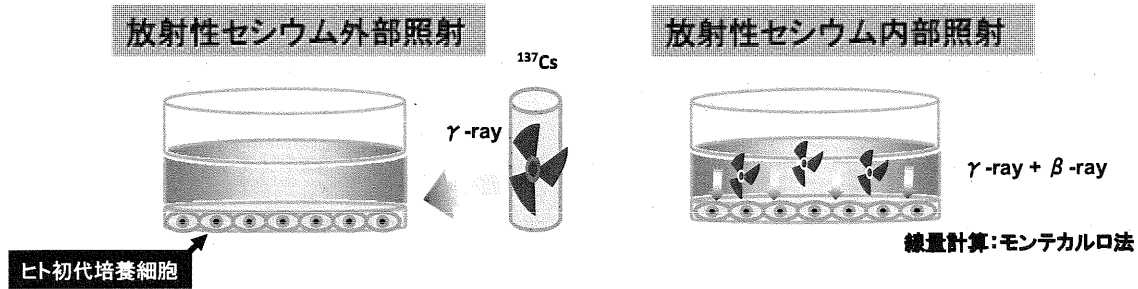
1. 低線量被ばくの健康影響を最新手法により評価する。
2. 胎児・小児への放射線影響を細胞分化モデルにより評価する。

### 研究手法：

ES細胞由来の胚様体やニューロスフィア(胎児期細胞分化のモデル系)などのヒト細胞を用いたゲノミクス解析(トランスクリプトーム解析、エピゲノム解析)を実施して放射線影響を細胞レベルで評価する。



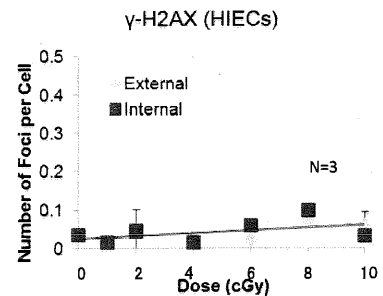
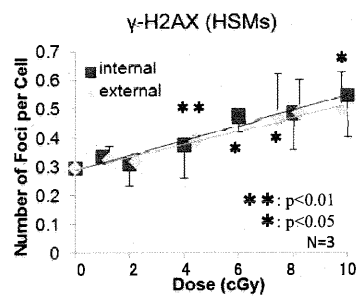
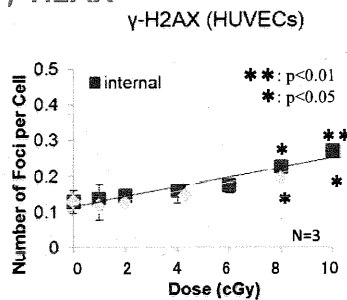
# 低線量照射方法(外部照射、内部照射)の違いによる細胞影響評価



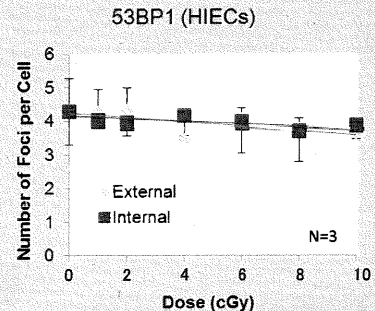
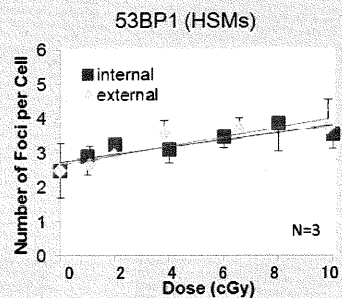
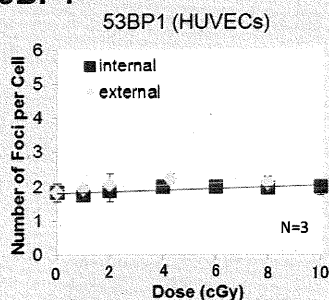
53BP1 及び $\gamma$ H2AXの核内フォーカス(DNA2本鎖切断マーカ)形成数を指標に細胞レベルの放射線影響を評価

## 137Cs 曝露(外部照射と内部照射)による初代培養細胞における核内フォーカス形成

### $\gamma$ H2AX

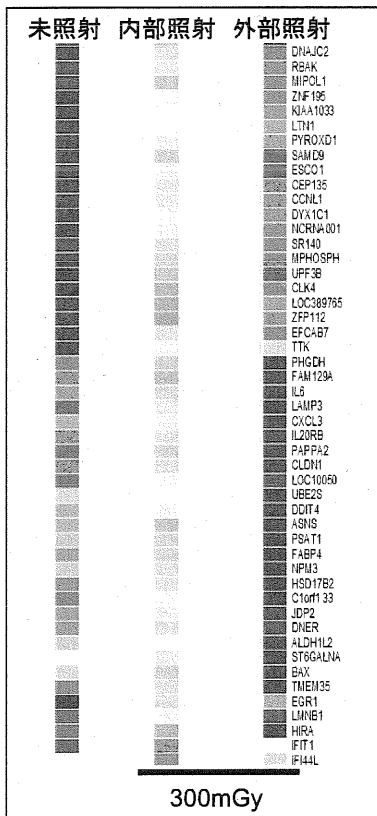


### 53BP1



線量依存性の $\gamma$ H2AXフォーカス数増加は細胞により異なるが、照射方法による差はなかった。

# マイクロアレイ解析を用いた、放射性セシウム被ばくによって発現変動する遺伝子の探索



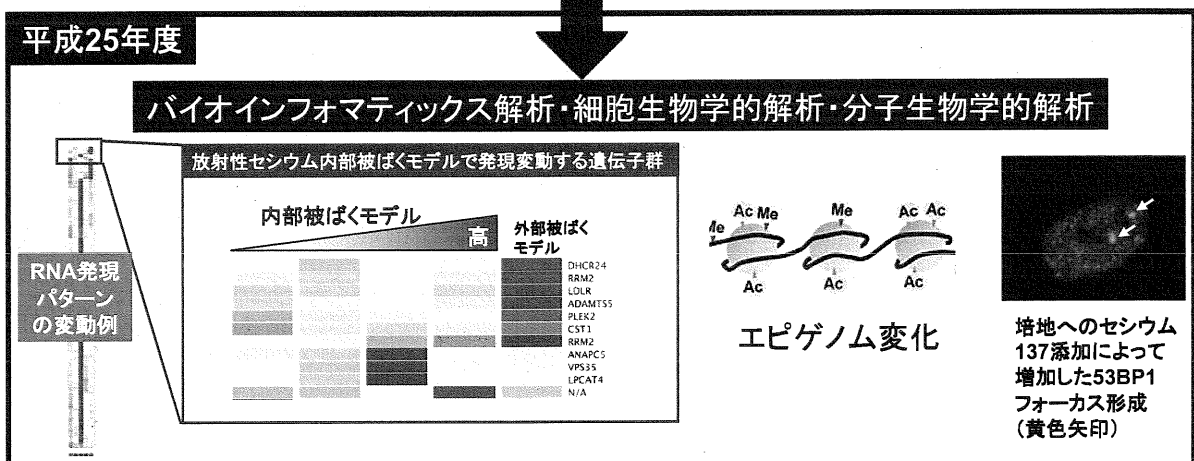
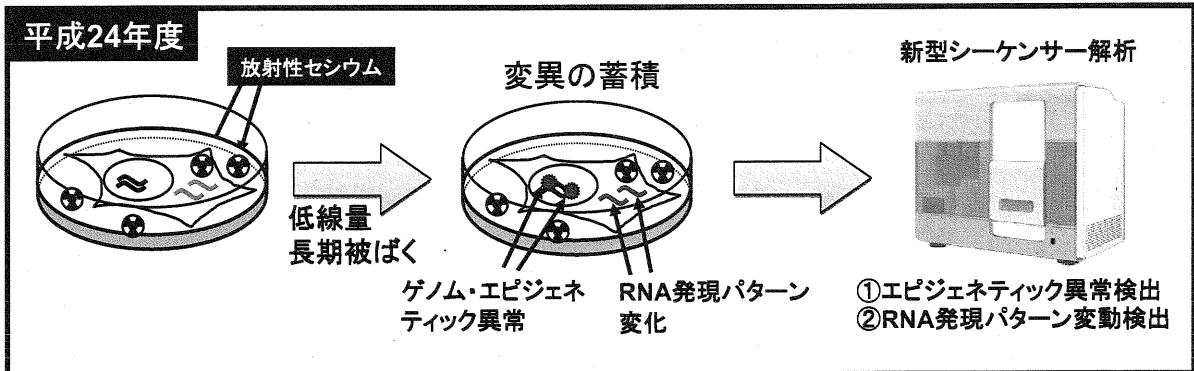
内部照射と外部照射の間で発現量に1.5倍以上の差があるもの:172遺伝子



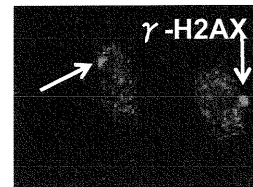
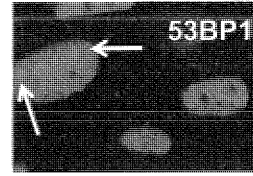
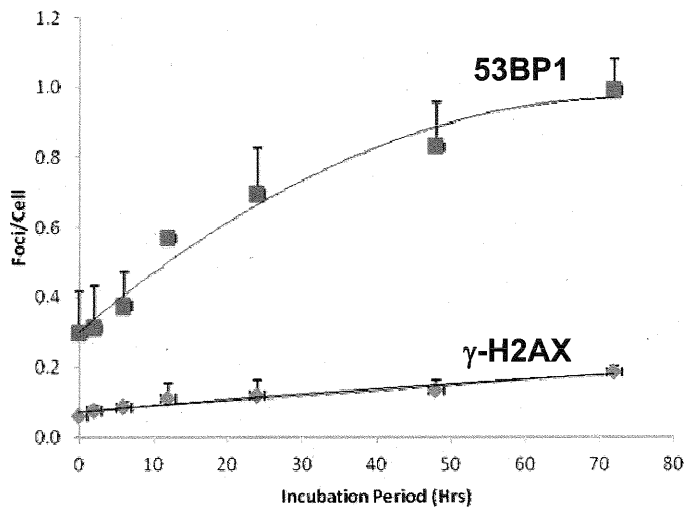
内部照射と外部照射条件の間で核内フォーカス形成を指標としたDNA損傷は同程度であっても、遺伝子発現の変化パターンが異なることが示唆された。

マイクロアレイ解析では、ノンコーディングRNAなどの最近発見された遺伝子を解析できない問題がある。この問題を解決するため、低線量照射細胞を次世代シーケンサー解析する。

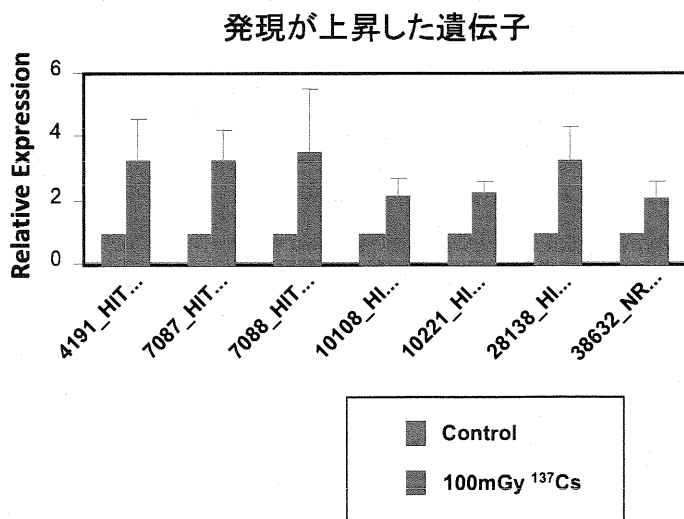
ノンコーディングRNAとは、ごく最近発見された遺伝子群であり、ヒトゲノム中には数万種類存在すると考えられている。遺伝子発現制御やストレス応答などの重要な生理機能を有することが分ってきている。しかし、その全貌は不明である。



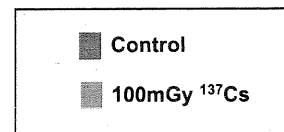
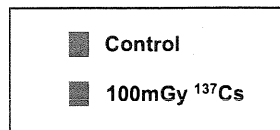
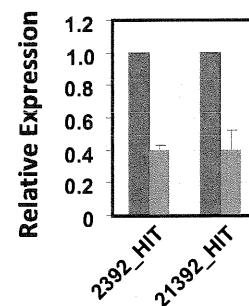
## 放射性セシウムに曝露したTIG3細胞におけるDNA二本鎖切断マーカの核内フォーカス形成



## 放射性セシウムに曝露したTIG3細胞における発現量変動 ノンコーディングRNAの同定



### 発現が減少した遺伝子

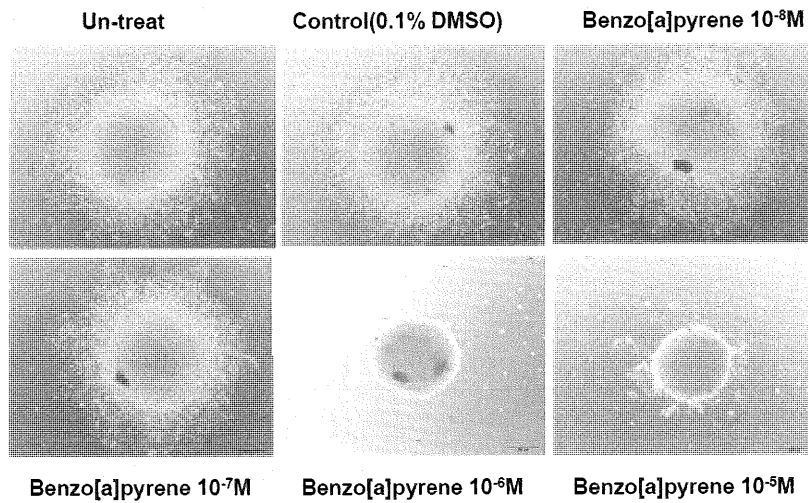


### 今後の方針:

- ① 遺伝子発現変動の機構をエピゲノム解析から明らかにする。
- ② 発現変動遺伝子(ノンコーディングRNAとmRNAの両方)の機能解析

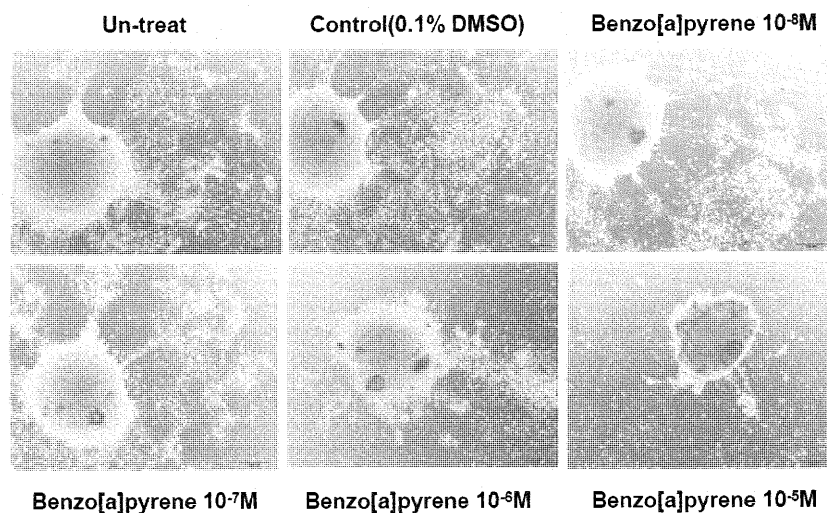
## 胎児影響モデルの胚様体細胞アッセイを活用した 影響閾値限界の推定

Benz[a]pyrene3日間曝露による形態変化の観察：  
最終曝露後1日目(神経分化開始1日目)



## 胎児影響モデルの胚様体細胞アッセイを活用した 影響閾値限界の推定

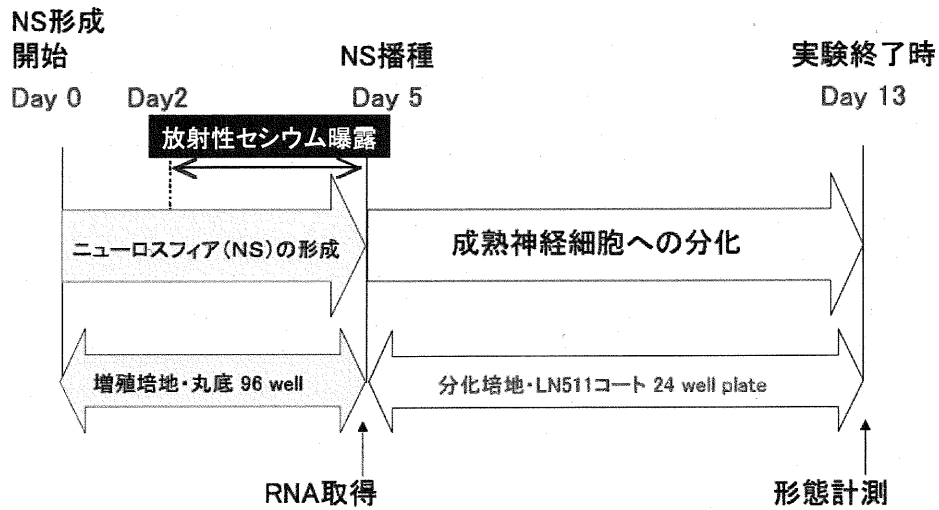
Benz[a]pyrene3日間曝露による形態変化の観察：  
最終曝露後1日目(神経分化開始6日目)



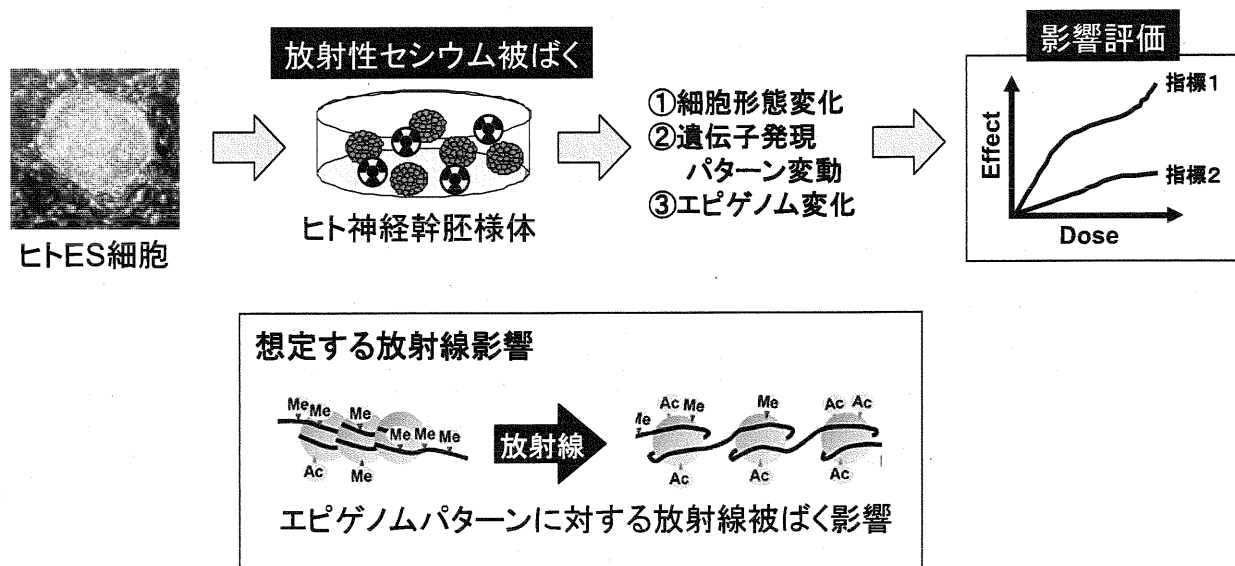
このヒトES細胞分化系を用いて、放射線影響を評価する。

# 胎児影響モデルの胚様体細胞アッセイを活用した 影響閾値限界の推定

## 実験方法の手順



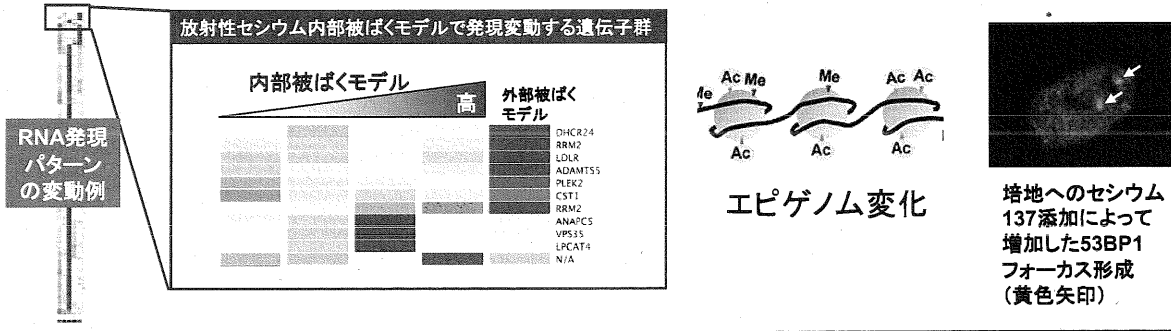
# 胎児影響モデルの胚様体細胞アッセイを活用した 影響閾値限界の推定



今後の方針:  
細胞分化やエピゲノム状態に影響を及ぼす放射性セシウム被ばく量を求める。

平成25年度

バイオインフォマティクス解析・細胞生物学的解析・分子生物学的解析



平成25年度の目標

- ①放射性セシウム被ばくによりTIG3細胞で発現変動した遺伝子機能を分子生物学的・細胞生物学的に解析する。
- ②放射線被ばくによって生じるTIG3細胞のエピゲノム変化を検出する。
- ③ES由来の胚様体やニューロスフィアの成熟細胞への分化異常を引き起こす放射線量を決定し、このときに発現変動する遺伝子の同定と機能解析を実施する。