

環境省 平成24年度放射線の健康影響に係る研究
調査事業報告会

『低線量率・低線量放射線被ばくによる組織
幹細胞の放射線障害の蓄積に関する研究』

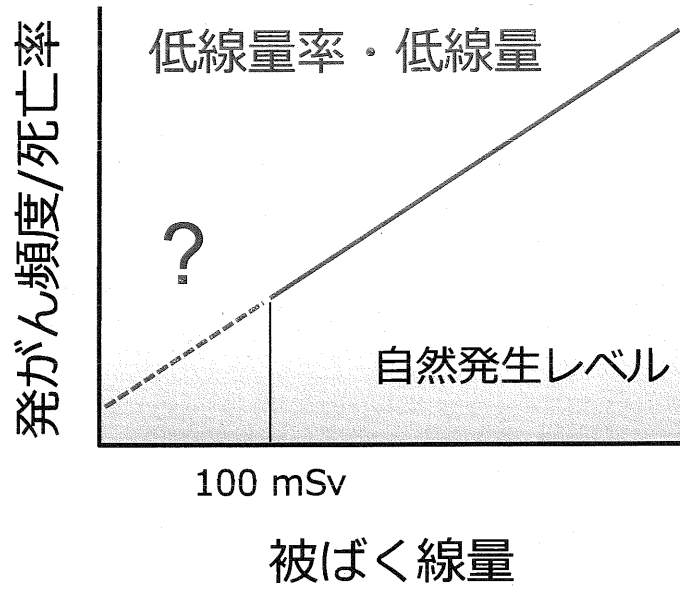
鈴木啓司

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
放射線医療科学専攻
原爆後障害医療研究施設

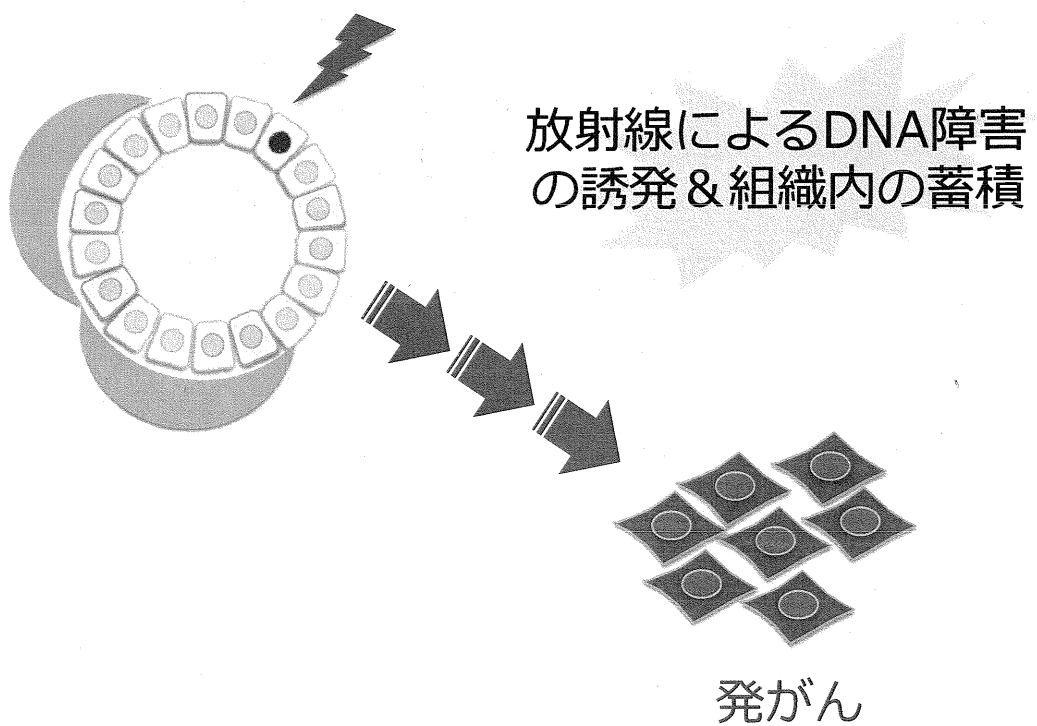
研究全体の目標

低線量率・低線量放射線被ばくモデル動物
において、DNA損傷および発がん変異の
組織における蓄積と排除を、組織幹細胞に
着目しながら解析し、低線量率・低線量放
射線の健康影響の解明に資する科学的知見
を集積する

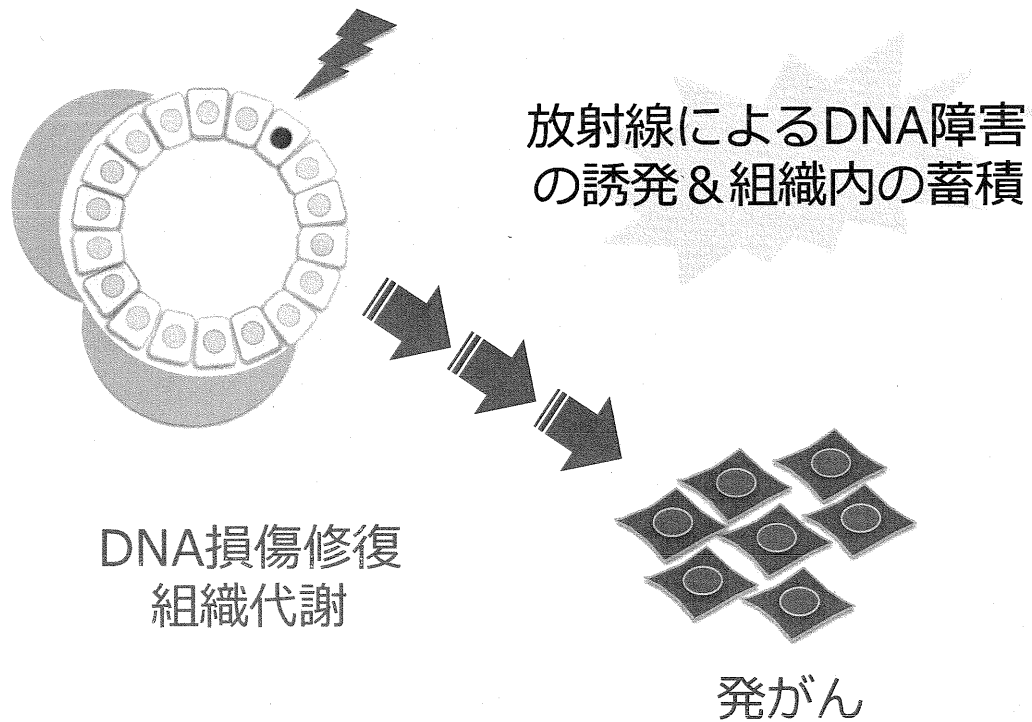
LNTモデル



放射線発がんモデル



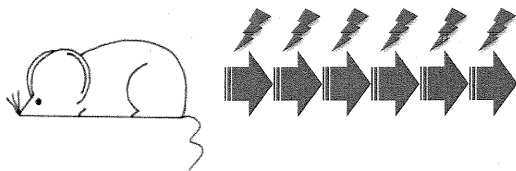
放射線発がんモデル



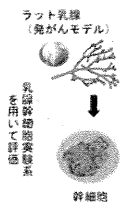
研究概要

研究目的

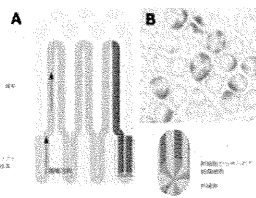
低線量率・低線量放射線被ばく組織幹細胞におけるDNA損傷および発がん変異の蓄積の有無を明らかにする



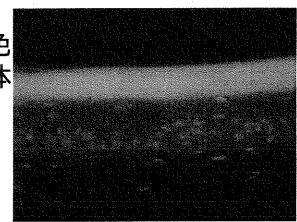
②累積線量100mGy程度の低線量率被ばくを受けたラット由来単離乳腺幹細胞において、細胞致死性を解析。乳腺幹細胞の放射線感受性と損傷細胞の排除が解明できる (今岡)



③累積線量100mGy程度の低線量率被ばく遺伝子変異マウスにおいて、消化管幹細胞マーカーを追跡、損傷幹細胞のターンオーバーが解明できる (大塚)



①最大累積線量100mGyまでの低線量率被ばくマウスにおいて、各種組織・臓器の幹細胞におけるDNA損傷を蛍光免疫染色法により評価、個体内でのDNA損傷の蓄積と排除が解明できる (鈴木)



④100mGy程度の低線量被ばくマウスより単離した神経幹細胞においてDNA障害蓄積を評価。ゲノム障害の蓄積が解明できる (白石)

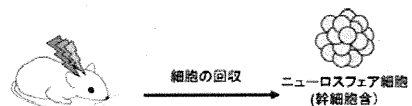


図1 消化管幹細胞ターンオーバーの評価方法

研究概要

研究目的

低線量率・低線量放射線被ばく組織幹細胞におけるDNA損傷および発がん変異の蓄積の有無を明らかにする

主任研究者：

鈴木啓司（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科）

分担研究者：

今岡達彦（放射線医学総合研究所）

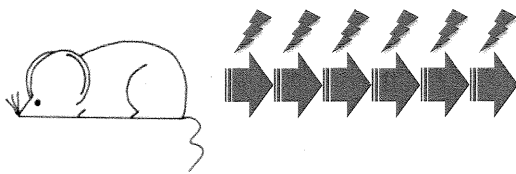
大塚健介（電力中央研究所）

白石一乗（大阪府立大学）

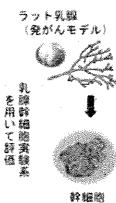
研究概要

研究目的

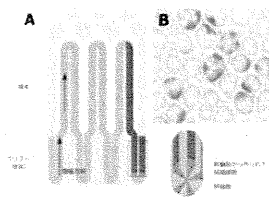
低線量率・低線量放射線被ばく組織幹細胞におけるDNA損傷および発がん変異の蓄積の有無を明らかにする



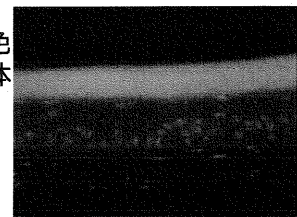
② 累積線量100mGy程度の低線量率被ばくを受けたラット由来単離乳腺幹細胞において、細胞致死性を解析。乳腺幹細胞の放射線感受性と損傷細胞の排除が解明できる（今岡）



③ 累積線量100mGy程度の低線量率被ばく遺伝子改変マウスにおいて、消化管幹細胞マーカーを追跡、損傷幹細胞のターンオーバーが解明できる（大塚）



① 最大累積線量100mGyまでの低線量率被ばくマウスにおいて、各種組織・臓器の幹細胞におけるDNA損傷を蛍光免疫染色法により評価、個体内でのDNA損傷の蓄積と排除が解明できる（鈴木）



④ 100mGy程度の低線量被ばくマウスより単離した神経幹細胞においてDNA障害蓄積を評価。ゲノム障害の蓄積が解明できる（白石）

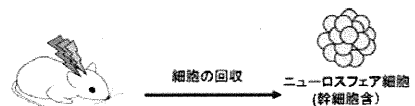
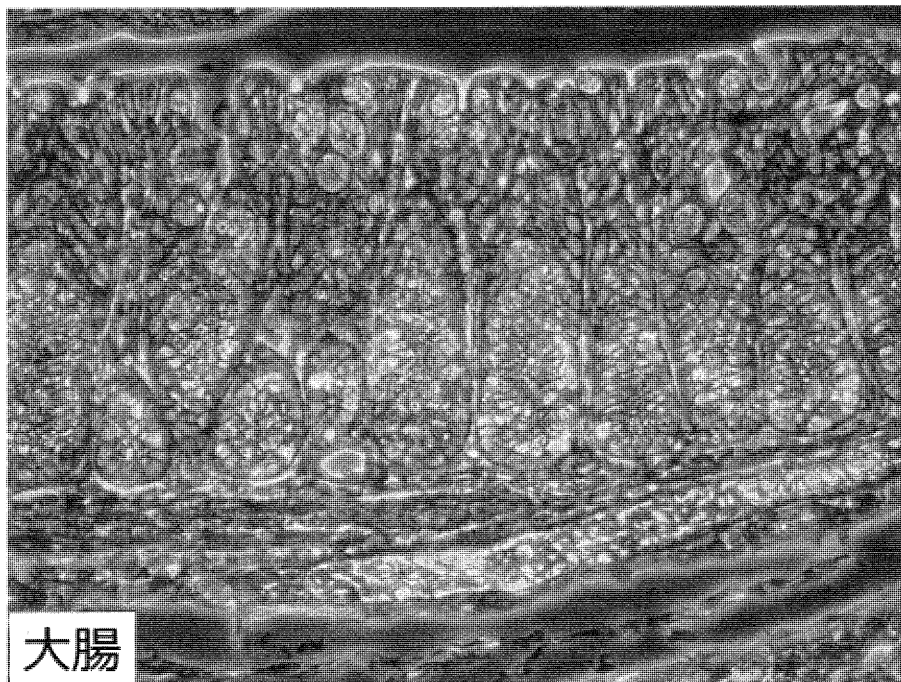


図1 消化管幹細胞ターンオーバーの評価方法

研究方法

- ・ マウス : B6C3F1
- ・ 放射線 : ^{137}Cs - γ 線
(環境科学技術研究所)
- ・ 線量率 : 高線量率 (400 mGy/22hr)
: 低線量率 (20 mGy/22hr)
: 低線量率 (1 mGy/22hr)
: 低線量率 (0.05 mGy/22hr)
- ・ 累積線量 : 1 m Gy、20 mGy、100 mGy
- ・ 標本作製 : フォルマリン-パラフィン
- ・ DNA損傷評価 : 抗53BP1抗体を用いた
蛍光免疫染色

研究成果



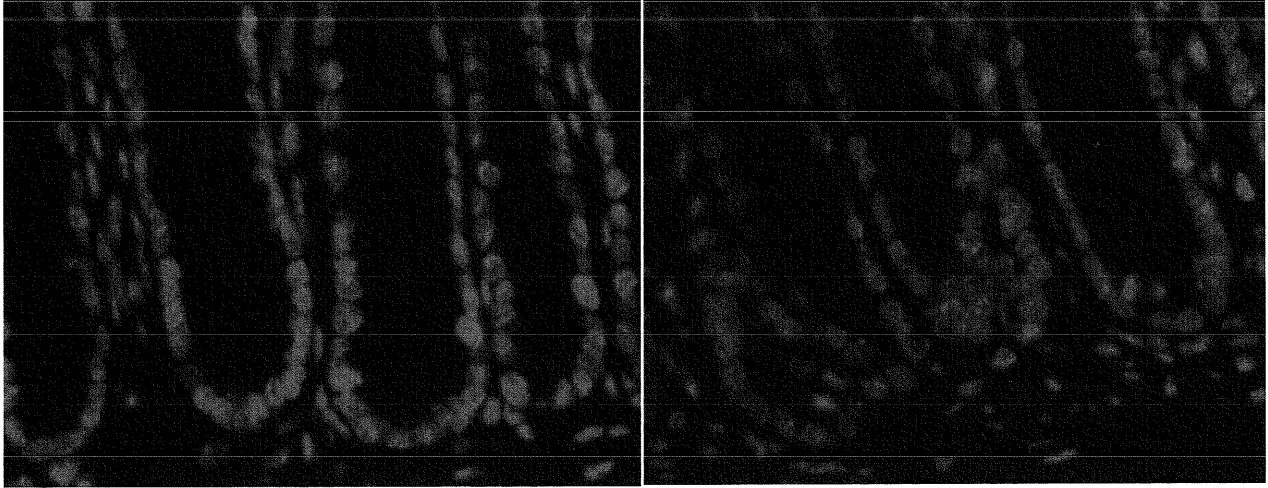
大腸

Red: 53BP1
Green: Ki-67
Blue: DAPI

研究成果

非被ばく群

被ばく群

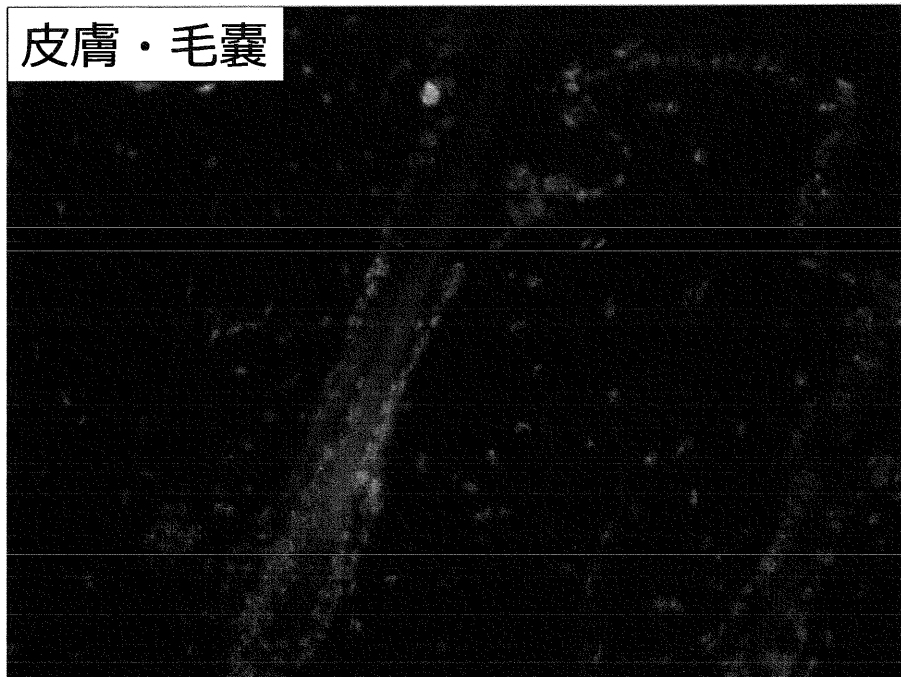


大腸

Red: 53BP1
Blue: DAPI

研究成果

皮膚・毛嚢



Red: 53BP1
Green: Ki-67
Blue: DAPI

進捗状況

平成24年度

0.05 mGy/day (照射/解析 : 1 mGy)

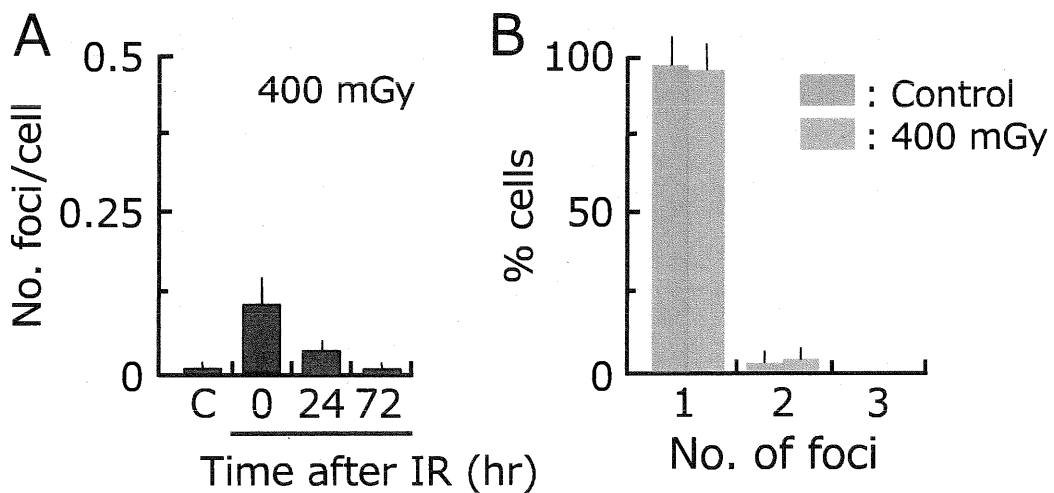
1 mGy/day (照射/解析 : 1 mGy、20 mGy)

20 mGy/day (照射/解析 : 20 mGy)

400 mGy/day (照射/解析 : 100 mGy&400 mGy)

進捗状況

消化管



進捗状況と今後の予定

平成24年度

0.05 mGy/day (照射/解析 : 1 mGy)

1 mGy/day (照射/解析 : 1 mGy、20 mGy)

20 mGy/day (照射/解析 : 20 mGy)

400 mGy/day (照射/解析 : 100 mGy&400 mGy)

平成25年度

0.05 mGy/day (照射 : 20 mGy)

1 mGy/day (照射 : 100 mGy)

20 mGy/day (照射/解析 : 100 mGy)

400 mGy/day (解析 : 100 mGy&400 mGy)

平成26年度

0.05 mGy/day (解析 : 20 mGy)

1 mGy/day (解析 : 100 mGy)

研究の総括とまとめ

分担研究成果

今岡達彦

- 累積線量100mGyの被ばくラットより単離した乳腺幹細胞の細胞致死性解析。年度内に乳腺幹細胞の再生・分化能を検討する実験系を確立する

大塚健介

- 100mGy被ばく遺伝子改変マウスにおいて、消化管幹細胞のターンオーバー動態を解析。年度内に低線量率照射マウスにおける幹細胞ターンオーバー動態の解析を終了する

白石一乗

- 低線量被ばくマウス由来の神経幹細胞においてDNA損傷応答及び分化能の評価を完了。年度内に、FISH法による染色体転座評価系を確立する

今後の予定

平成25年度

平成26年度

今岡達彦

← 低線量率放射線被ばくによる乳腺幹細胞
におけるDNA障害の蓄積と排除の検討、
再生能&分化能変化の検討

→ 乳腺幹細胞
動態の数理
モデル化

大塚健介

← 低線量照射による消化管幹細胞
ターンオーバー動態の解析、DNA
障害の蓄積と細胞死による排除の
検討

→ 低線量率慢性照射
による幹細胞動態
への影響解明

白石一乗

← 低線量照射による神経幹細胞の機
能変化の解明、FISH法によるゲ
ノム変異の解析

→ 低線量率照射によ
る幹細胞への影響
解明

研究全体の最終目標

低線量率・低線量放射線被ばくの影響を、組織幹細胞における放射線障害の蓄積という視点から解明し、福島における原子力被災者などの健康管理・健康不安対策に資する