

Radiation Research § 掲載論文

「原爆被爆者の末梢血 T 細胞テロメア長に及ぼす放射線被曝の長期影響と代謝状態」

吉田健吾、三角宗近、久保美子、山岡美佳、京泉誠之、大石和佳、林 奉権、楠 洋一郎
“Long-term effects of radiation exposure and metabolic status on telomere length of peripheral blood T cells in atomic bomb survivors”

Radiat Res 2016 (October); 186(4): 367-76

(doi:10.1667/RR14389.1)

今回の調査で明らかになったこと

細胞のテロメア（染色体末端のタンパク-DNA 複合体であり、TTAGGG という DNA 配列が繰り返している）は加齢に伴って短縮し、一定以上短くなると細胞分裂ができなくなるが知られている。原爆被爆者の末梢血 T 細胞のテロメアの長さは、0–0.5 Gy の線量域では放射線量と正に関連する（つまり線量に伴って長くなる傾向がある）が、およそ 0.5 Gy より高い線量域では放射線量とは負に関連する（短くなる傾向）が示唆された。また T 細胞のテロメア長は、ヘモグロビン A1c^{*}の高値や脂肪肝発生と負に関連する（短くなる）ことが明らかになった。

ヘモグロビン A1c^{*}: 過去 1–2 カ月の血糖値の平均を反映する指標。糖尿病の診断基準のひとつでもある。

解 説

今回の調査では、放影研の成人健康調査参加者を対象に、末梢血中の T 細胞集団（ナイーブ CD4 T 細胞、メモリー CD4 T 細胞、CD8 T 細胞）のテロメア長と、被曝放射線量および肥満や代謝性疾患に関係した指標との関係を調べた。

1. 調査の目的

原爆被爆者では、およそ 0.5 Gy より高線量の放射線に被曝した場合に T 細胞数の減少や T 細胞増殖能力の低下が観察されていることを踏まえて、今回の調査では放射線被曝によって T 細胞テロメア長の短縮が促進されているという仮説を検証した。また最近、肥満や代謝性疾患においてもテロメア長が短縮することが報告されていることから、T 細胞テロメア長への放射線の長期影響は肥満や代謝性疾患に関係した代謝状態によって修飾されているという仮説も検証した。

2. 調査の方法

2003 年から 2009 年に広島で成人健康調査に参加した 620 名において、T 細胞の各亜集団のテロメア長を、フローサイトメトリーを用いた蛍光インサイチュハイブリダイゼーション法により測定し、被曝放射線量および代謝状態の指標（BMI および総コレステ

ロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、ヘモグロビン A1c、CRP の血清レベル、並びに糖尿病や脂肪肝などの発生) との統計学的関連性を重回帰分析やノンパラメトリックスムージング法などで解析した。

3. 調査の結果

(1) 放射線被曝と T 細胞テロメア長の関連

線形回帰分析、ノンパラメトリックスムージングなどの複数の解析方法で一致した結果として、T 細胞のテロメア長は、およそ 0.5 Gy より高線量の被曝線量とは負に関連した一方で、より低線量の放射線量とは正に関連した。

(2) 代謝状態の指標と T 細胞テロメア長の関連

T 細胞のテロメア長は、ヘモグロビン A1c の高値や脂肪肝発生と負に関連した。さらに、0.5 Gy より高線量では T 細胞テロメア長に対する放射線量と HDL コレステロール値の交互作用効果 (放射線量に応じてテロメア長が短くなる程度が、HDL コレステロールが高い対象者では減弱される傾向) が見出された。

今回の調査の意義

加齢に伴う T 細胞テロメア長の短縮が放射線被曝によって促進されるという仮説はおよそ 0.5 Gy より高線量の放射線被曝においてのみ支持された。今回の結果から、放射線被曝は線量に依存した複数の生物学的メカニズムを介してテロメア長の維持機構に影響を与えていることが考えられる。また、T 細胞テロメア長への放射線被曝の長期影響に対して、被曝後の代謝状態による修飾作用があることが示唆される。ただし、今回の研究はひとつの時点での被曝放射線量、T 細胞テロメア長、代謝指標の関係を調べているため、それらの間に因果関係があるのかどうか今回の結果から決めることはできない。放射線被曝、テロメア維持、代謝状態および代謝性疾患の関係を解明するにはさらなる研究、特に縦断的研究が必要である。

放射線影響研究所は、広島・長崎の原爆被爆者および被爆二世を 70 年近くにわたり調査してきた。その研究成果は、国連原子放射線影響科学委員会 (UNSCEAR) の放射線リスク評価や国際放射線防護委員会 (ICRP) の放射線防護基準に関する勧告の主要な科学的根拠とされている。被爆者および被爆二世の調査協力に深甚なる謝意を表明する。

§*Radiation Research* 誌は、放射線影響学会 (Radiation Research Society) の公式月刊査読学術誌であり、物理学、化学、生物学、医学の領域における放射線影響および関連する課題の原著と総説を掲載している。(2015年のインパクト・ファクター: 2.67)