

Radiation Research^s 掲載論文

「日本の高齢原爆被爆者の末梢循環樹状細胞集団における放射線と加齢に関係した変化」

梶村順子、Heather E. Lynch、Susan Geyer、Benjamin French、山岡美佳、Ivo D. Shterev、Gregory D. Sempowski、京泉誠之、吉田健吾、三角宗近、大石和佳、林 奉権、中地 敬、楠 洋一郎

“Radiation and Age-associated Changes in Peripheral Blood Dendritic Cell Populations among Aging Atomic Bomb Survivors in Japan”

Radiat Res; 189(1):84-94, 2018/1

(doi: 10.1667/RR14854.1)

今回の調査で明らかになったこと

免疫の活性化に重要な樹状細胞の循環血液中中の細胞数および機能と原爆放射線被曝との関係について調査した。その結果、原爆被爆後 60 年以上経過した被爆者の血液中中の樹状細胞の数および機能に関して、放射線被曝に関連した変化は認められなかった。

解 説

1. 調査の目的

これまでの原爆被爆者の免疫学的研究で、放射線被曝により免疫システムの老化が促進することを示唆する知見が報告されている。しかし、免疫（特に T 細胞免疫）の活性化および機能的分化の重要な調節因子である樹状細胞に及ぼす原爆放射線の影響はこれまで調査されていない。本研究では、原爆被爆者の成人健康調査協力者を対象に、末梢血中に循環している古典的樹状細胞（cDC）*および形質細胞様樹状細胞（pDC）**の数および機能を測定し、それらと被曝放射線量、性別、および年齢の関連性を明らかにするために調査を行った。

*古典的樹状細胞（cDC）：樹状細胞の亜集団のひとつ。体内に侵入した病原体等の「異物」を認識し、その「異物」の情報を T 細胞などの他の免疫細胞に伝え、病原体を排除させる司令塔の役割をする細胞。

**形質細胞様樹状細胞（pDC）：樹状細胞の亜集団のひとつ。「異物」の情報を伝える能力は古典的樹状細胞に劣るが、ウィルス感染に対して大量の I 型インターフェロン（ウィルスの増殖を抑制する物質）を産生する。

2. 調査の方法

2011–2013 年に成人健康調査に参加した広島原爆被爆者 229 名（年齢 66–91 歳）から末梢血を採取し、cDC および pDC をセルソーターで計測し分離した。分離した樹状細胞の機能を試験管内で調べるために、Toll 様受容体（TLR）*刺激後の遺伝子発現レベルとサイトカイン/ケモカイン**産生量を評価した。

*Toll 様受容体（TLR）：樹状細胞やマクロファージなどの免疫細胞に存在する受容体（センサー）で、体内に侵入してきた病原体に特有の分子構造を感知して自然免疫（生まれつき持っている生体防御システムで、病原体の種類に関係なく排除する非特異的な免疫）を素早く作動させる。

**サイトカイン/ケモカイン：サイトカインとは、免疫、炎症など生体防御において重要な役割を持つ細胞から放出されるタンパク質の総称。特に、免疫細胞を炎症部位に移動させる（遊走）のに必要なサイトカインをケモカインと呼ぶ。

3. 調査の結果

(1) 細胞数の変化

- 被曝放射線量との関係

pDC の単位血液量あたりの細胞数は被曝線量の増加とともに有意に低下した ($r = -0.17$ 、 $p = 0.035$)。この傾向は女性でのみ観察された。cDC の単位血液量あたりの細胞数には男性女性いずれにおいても被曝線量との関連は認められなかった。

- 年齢との関係

樹状細胞の単位血液量あたりの細胞数は、cDC ($r = -0.17$ 、 $p = 0.033$)、pDC ($r = -0.26$ 、 $p = 0.004$) いずれにおいても年齢とともに有意に低下した。この低下傾向は女性で特に顕著であった。

(2) 機能的変化

- 被曝放射線量との関係

TLR 刺激後の遺伝発現レベルについて放射線被曝の有意な影響は認められなかったが、炎症性サイトカイン/ケモカインの産生量は、放射線量により増加する傾向が観察された。

- 年齢との関係

TLR 刺激後の遺伝子発現レベルにおいて、cDC では年齢による有意な減少 ($p = 0.048$) が認められたが、pDC では有意な影響は観察されなかった。また、cDC の TLR 刺激後のサイトカイン/ケモカイン産生量は年齢とともに減少した。

今回の調査の意義

今回の成人健康調査協力者についての調査により、ヒトの樹状細胞数および機能は 70 歳を過ぎても減少し続けることが分かった。T 細胞免疫活性化には、cDC が pDC より強く関与することが知られているが、加齢による機能低下は前者に認められた。加齢による T 細胞機能の低下は cDC を介した活性化が損なわれることによる可能性が考えられる。また pDC では、被曝線量や年齢による細胞数の変化が女性で認められたが男性には見られず、これらの影響の性別による違いが示唆された。以上により、原爆被曝後長い年月が経過した被曝者の血液中を循環する樹状細胞の細胞数と機能は、全体として正常レベル（同年代の非被曝群のレベル）に回復していることが示唆された。

放射線影響研究所は、広島・長崎の原爆被曝者および被曝二世を 70 年近くにわたり調査してきた。その研究成果は、原子放射線の影響に関する国連科学委員会（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。被曝者および被曝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。（2016/2017年のインパクト・ファクター：2.539）