

## 低線量放射線と生体影響

東理大薬・月本光俊、小島周二

これまで放射線の影響は、直線無閾値仮説に従い、いかに低線量であれ、生物に対し悪影響を及ぼすと考えられてきた。しかし、近年の研究により、低線量域における有益な生物影響が認められてきている。低線量域の放射線によるダメージは生体の持つ修復能、防御能によりカバーできるため、重篤な障害は現れにくい。むしろ、放射線により誘発される軽度の酸化ストレスは生体のストレス応答を高める良い刺激となるようだ。その結果、生体内の抗酸化能、DNA 修復酵素活性の増加などが生じ、生体防御能は高くなる。そのため、低線量放射線を事前照射しておくこと、その後の高線量によるダメージが軽減される現象が認められる（適応応答）。

低線量放射線による影響は、このような慣らし効果のみならず、病態を改善する効果も報告されている。我々はこれまでに 0.5 Gy  $\gamma$  線による生体影響を検討してきている。 $\gamma$  線 (0.5 Gy) 全身照射は、細胞内還元型グルタチオン量の増加を引き起こし、酸化ストレスにより生じる四塩化炭素誘発肝炎モデルの病態を抑制する。また、還元型グルタチオン量増加によりナチュラルキラー活性が上昇し、腫瘍成長を抑制する。一方、全身性エリテマトーデスモデル (MRL-*lpr/lpr* マウス) に対し、低線量放射線が顕著な病態改善効果を示すことも報告されている。このように、低線量放射線はいくつかの難治性疾患に対し病態改善効果が報告されている。

我々は、全身性エリテマトーデスモデル、コラーゲン誘発性関節炎マウスモデル (リウマチモデル)、実験的自己免疫性脳脊髄炎マウスモデル (多発性硬化症モデル) といった自己免疫病態モデルにおいて 0.5 Gy  $\gamma$  線全身照射の影響について検討した。その結果、照射によって炎症性サイトカイン産生低下、血中自己抗体濃度低下、病態スコアおよび発症率低下といった改善作用が認められた。さらにこれら全てのモデルにおいて制御性 T 細胞 (他の T 細胞の活性化を強力に抑制する T 細胞群) の増加が認められた。

一方、マウスマクロファージ RAW264.7 細胞を用いた実験により 0.5 Gy  $\gamma$  線による炎症性サイトカイン産生低下の分子メカニズムとして、TNF- $\alpha$  産生に関与する p38 MAPK の脱リン酸化酵素 MKP-1 の関与が示唆された。

これまで放射線治療は細胞障害性を利用したがん治療がメインであったが、難治性自己免疫疾患に対して低線量放射線治療が有効である可能性が示唆された。