

2019.9.25

マウス神経幹/前駆細胞における 遅延性染色体転座生成と X線被ばく時年齢との関係の解明

大阪府立大学大学院 理学系研究科
生物科学専攻 放射線生物学研究室
中村月覇

目的

被ばく時年齢と遅延性染色体転座生成との関係を明らかにするために、胎児期(14日齢)、新生児期(1日齢以内)、及び成体期(12週齢)のNSPCsにおいて、X線照射6~7週間後に生成する染色体転座頻度を決定する。

NSPC

神経幹/前駆細胞

neural stem/progenitor cells

DSB

DNA二本鎖切断

DNA double strand breaks

背景

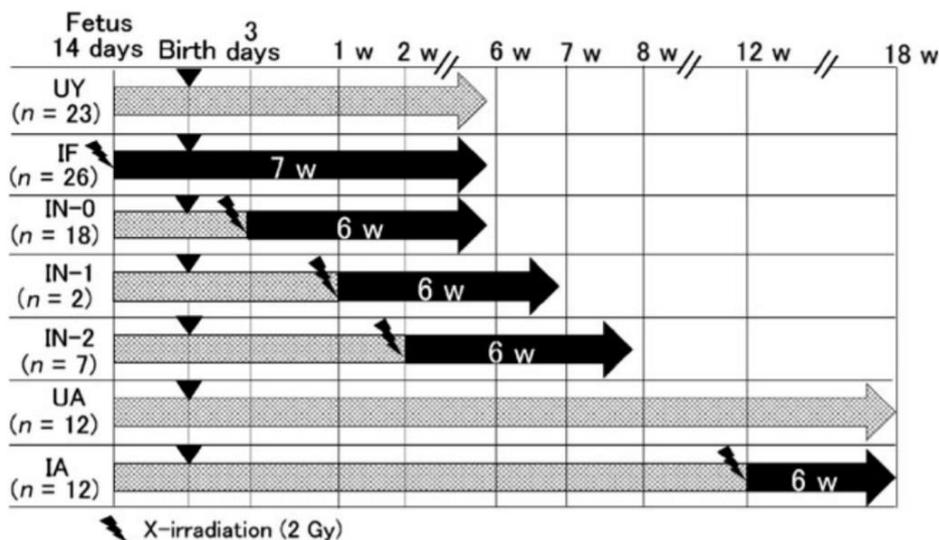
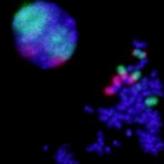


図1. X線照射されたマウスのNSPCにおけるDSBの検出に対する実験計画

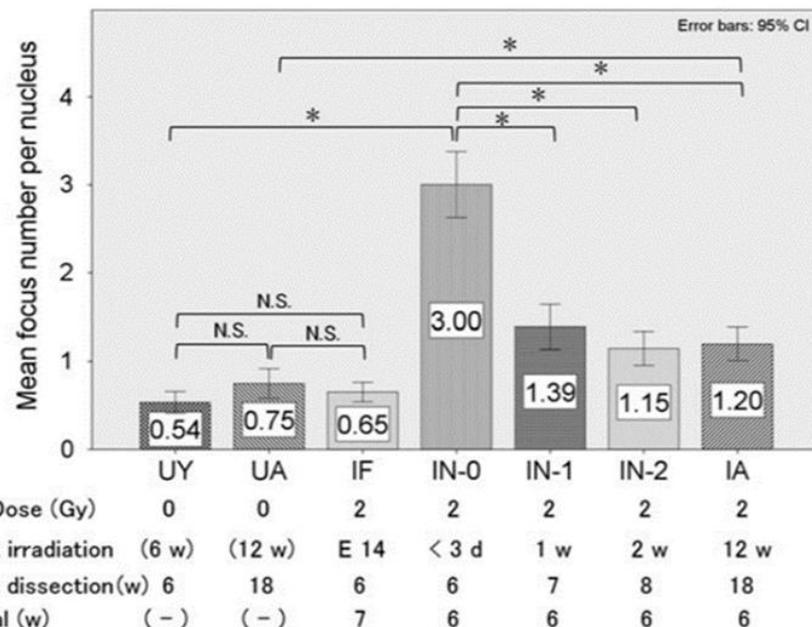


図2. X線に被ばくしたマウスのNSPCにおける遅延性DSBの生成

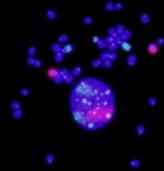
- UY: 非照射成体 (6週齢)
- IF: X線照射胎児(胎齢14日)
- IN-0: X線照射新生児(<3日齢)
- IN-1: X線照射新生児(1週齢)
- IN-2: X線照射新生児(2週齢)

- UA: 非照射成体(18週齢)
- IA: X線照射成体(12週齢)

B6C3F1



C57BL/6N



実験方法

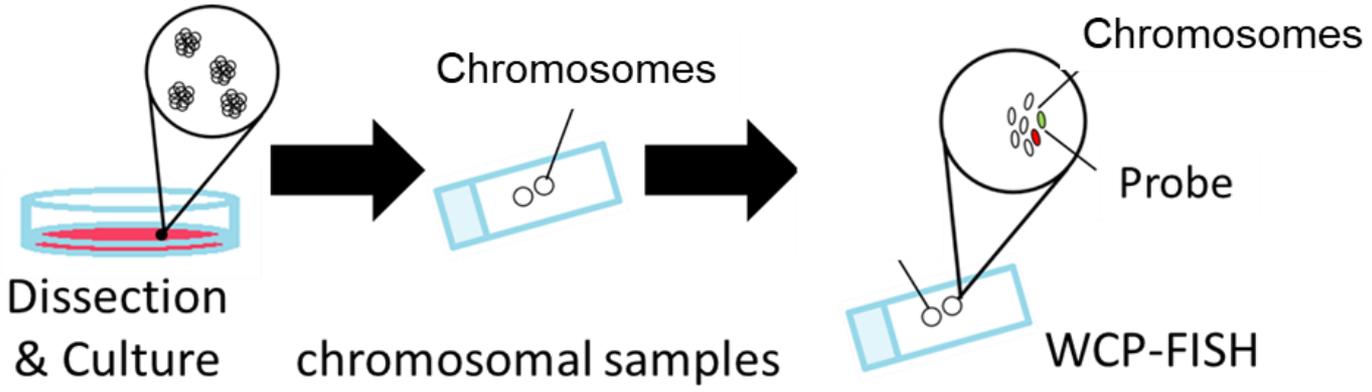
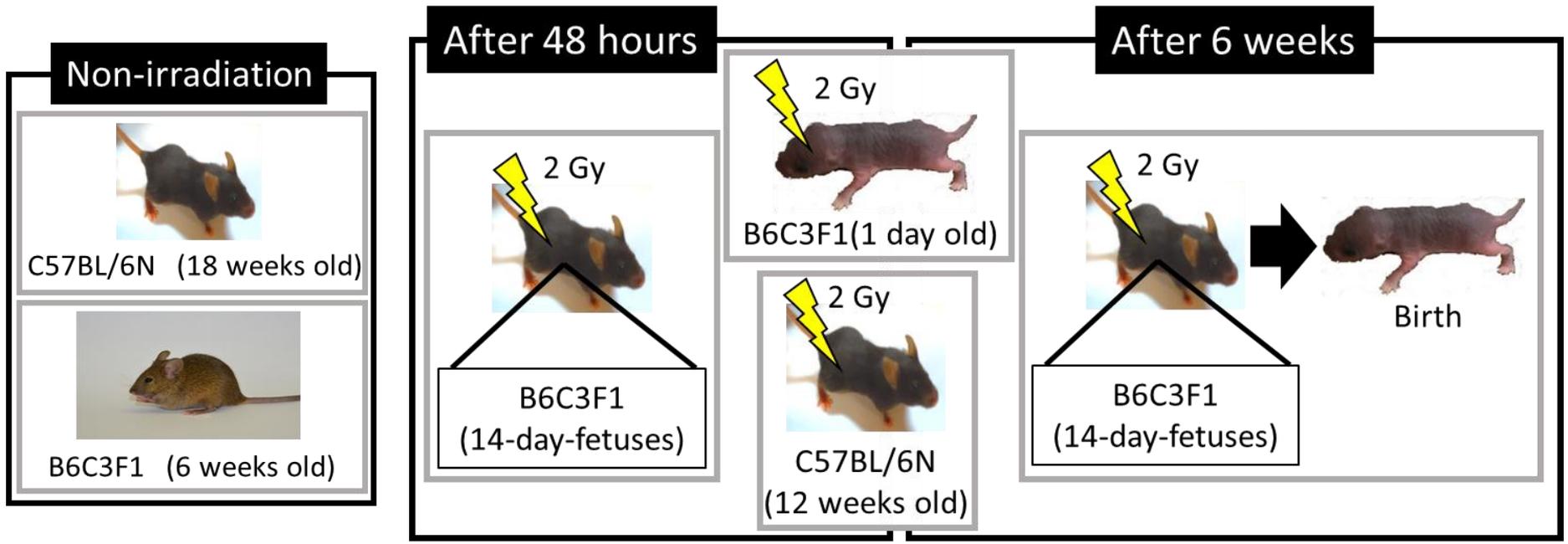
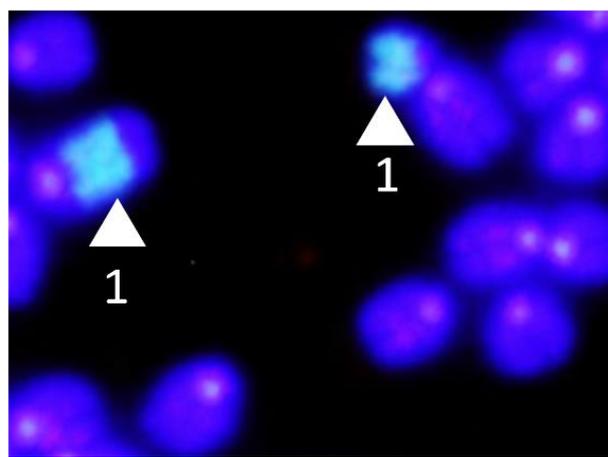


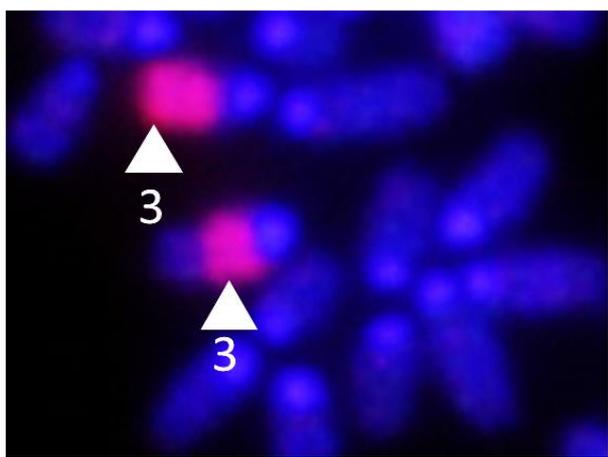
図3. 実験方法

結果

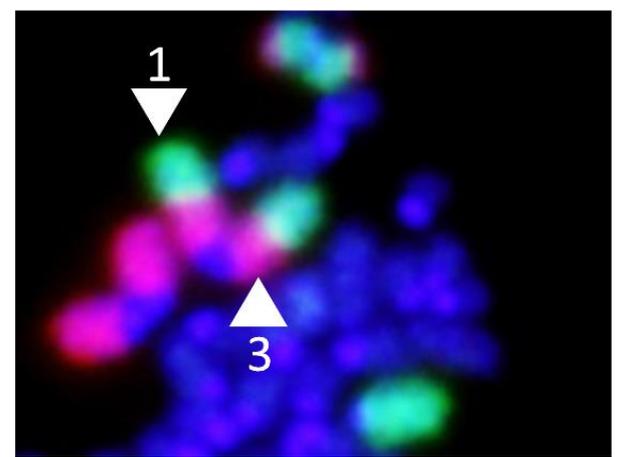
1番染色体を含んだ転座



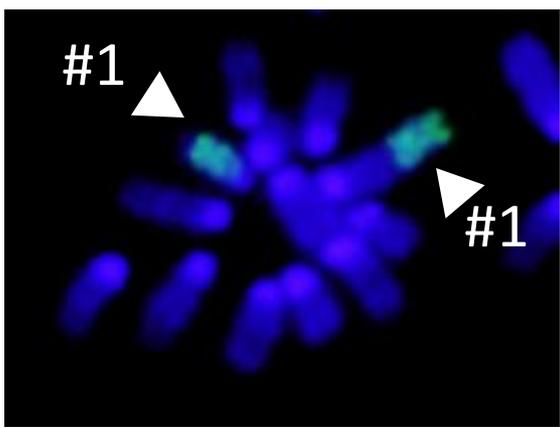
3番染色体を含んだ転座



1と3番染色体を含んだ転座



A



B

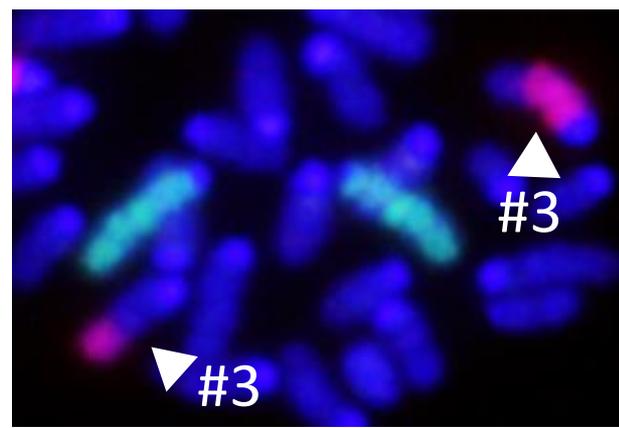
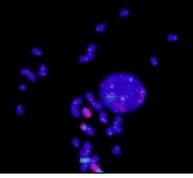


図4. WCP-FISH法による転座の検出
1番染色体を緑(A)、3番染色体を赤(B)で標識した。染色体全体をDAPIで対比染色した。

結果



新生児期被ばく48時間後は6週間後との染色体転座頻度に有意差はなかったが、X線非照射とは有意差があった。

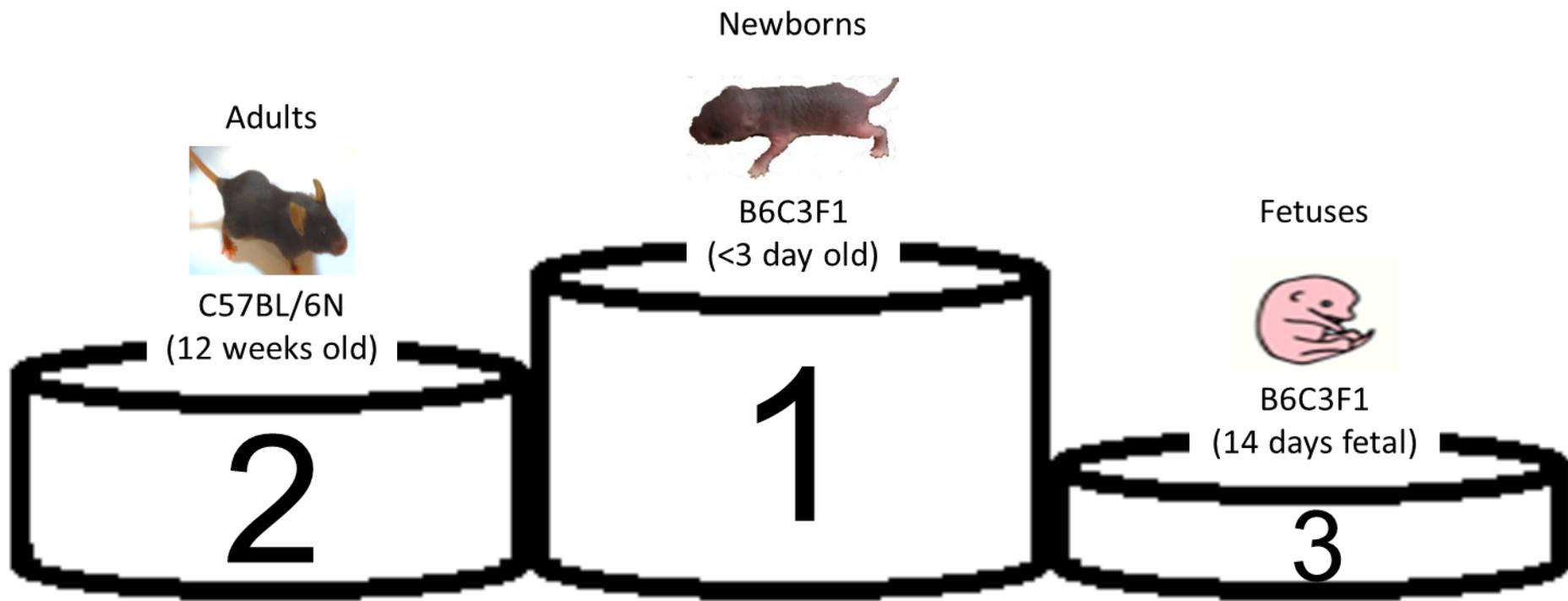
Table. 2. The frequency of chromosome translocations appeared in NSPCs of mice exposed to X-ray.

Mouse	Age at irradiation	Dose (Gy)	Interval	Translocations/ no. of cells scored	No. of translocations/ 100 cells
B6C3F1	—	0	6 weeks	0/838	0
B6C3F1	1 day old	2	6 weeks	20/2078	0.96
B6C3F1	1 day old	2	48 hours	29/2062	1.41

0
*
0.96
N.S.
1.41
**

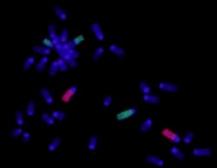
* $p = 0.0093$, ** $p = 0.0012$ (Fisher's exact test)

予想される結果



染色体転座が、DSB の修復誤りの結果として生成されるものであることを考慮すると、6週間後に現れる遅延性転座頻度は、新生児期被ばくが最も高く、胎児期被ばくが最も低いと予想される。

予想される結果



一方、被ばく48時間後に出現するDSB数については、3つの被ばく時期で有意差はみられないという結果が得られている(図5)ので、染色体転座頻度も同様な結果になると予想される。

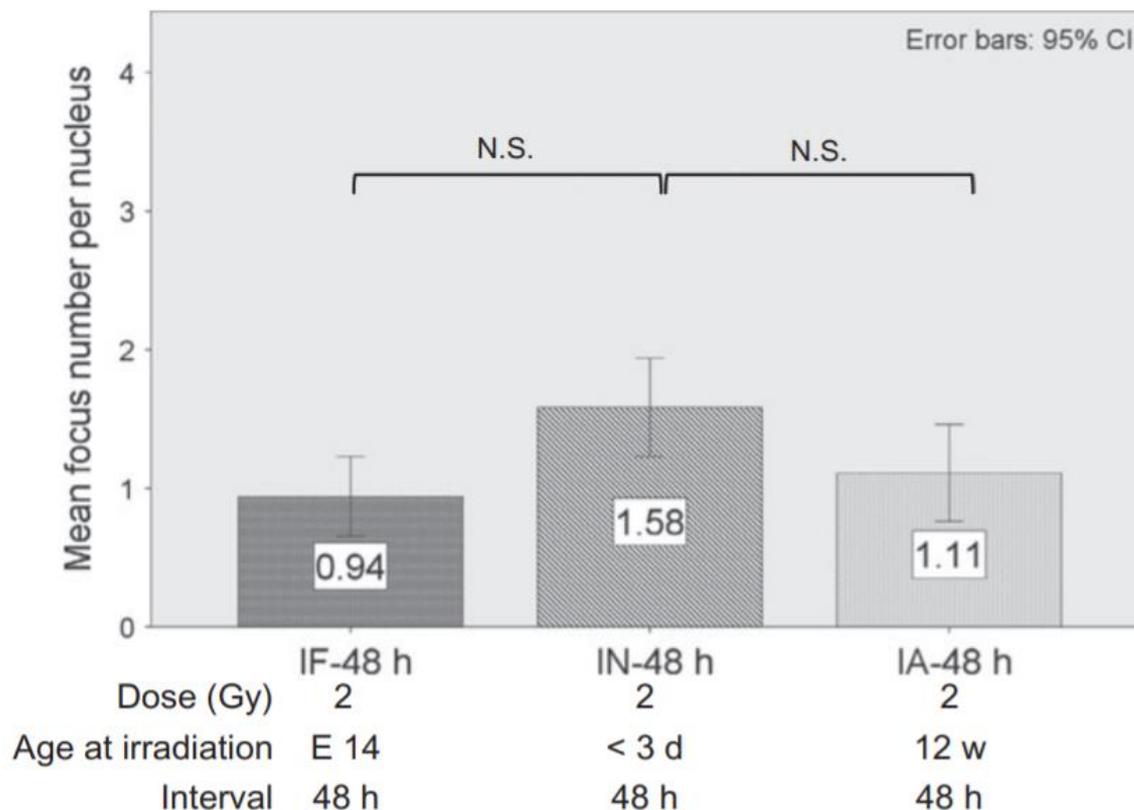


図5. 照射48時間後のマウスNSPCにおけるDSBの生成

(Sakaguchi, K., et al. *J. Radiat. Res.*, 59, 685-691, 2018)

考察

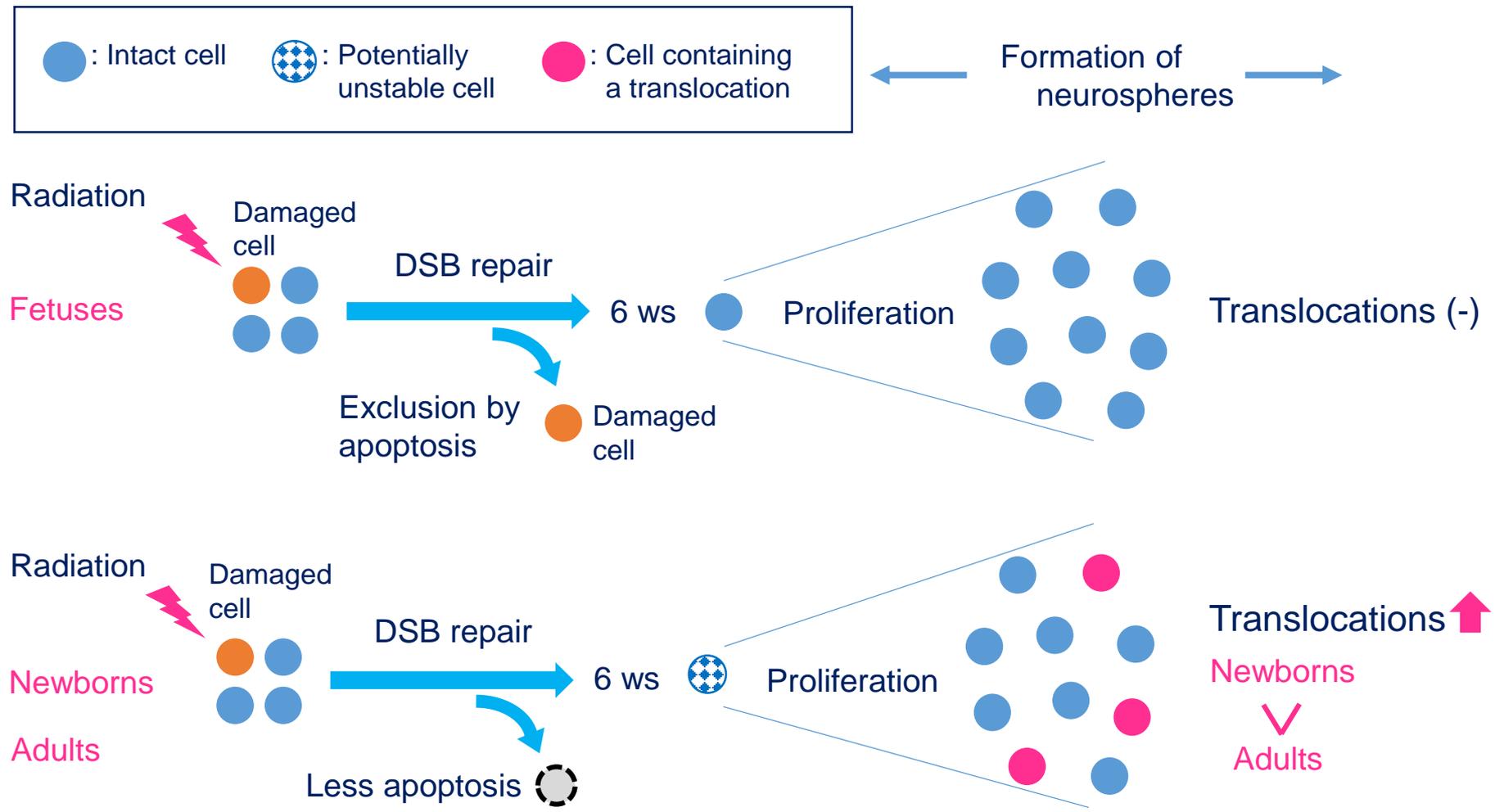
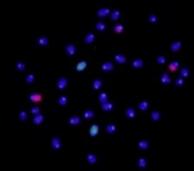


Fig. 6. A proposed pathway to high susceptibility of mouse newborns to radiation-induced genomic instability that leads to formation of translocations.