

氏名(本籍)	藤 <sup>ふじ</sup> 浩 <sup>ひろし</sup> (鹿児島県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博甲第2,137号
学位授与年月日	平成11年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	造血組織にみられる放射線照射後の再増殖効果の解析
主査	筑波大学教授 博士(医学) 秋根 康之
副査	筑波大学教授 医学博士 住田 孝之
副査	筑波大学助教授 医学博士 長澤 俊郎
副査	筑波大学助教授 工学博士 丸橋 晃
副査	筑波大学講師 医学博士 二宮 治彦

## 論文の内容の要旨

### (目的)

細胞や悪性腫瘍に放射線を照射した際、一部の生き残った細胞がそれまでよりも速い速度で増殖し始め、短期間の内に照射以前の細胞数、腫瘍容積に回復することがある。このような照射による増殖促進効果は、再増殖(repopulation)と呼ばれている。放射線による再増殖は、障害をうけた細胞単独の反応以外に、供給血管、間質細胞、増殖因子など外的因子の影響を受けていると考えられている。従って再増殖の機構の研究のためには、in vivoでおきている現象を解析するような実験系の選択が重要である。造血組織は、放射線感受性の高い組織であるが、再増殖能も高い。そこで本研究では、造血系組織を対象として、放射線照射後の再増殖について解析をおこなった。

### (方法と対象)

マウスに全身照射を行い、骨髓抑制から回復する際の末梢血と脾臓及び骨髓の細胞成分の変化を比較し、放射線照射後における血液細胞の構築における各臓器の役割を調べた。放射線の造血臓器に対する直接的な作用と、照射されていない臓器に対する間接的な作用を比較するため、全身照射時に造血臓器の一部を遮蔽する方法を用いた。照射後の造血臓器の細胞成分を血液系の系統特異的な表面マーカーと未熟細胞分画に現れるマーカーにより識別し、フローサイトメーターで解析し、照射された造血臓器と、遮蔽された造血臓器の放射線照射後に増殖する細胞成分の特徴について明らかにした。照射された臓器と非照射臓器における増殖支持能を評価するために、造血系の増殖因子であるSCF, GM-CSF, IL-3のmRNAの発現を、RT-PCRにより評価した。

### (結果)

遮蔽された脾臓では、生理的な造血を凌ぐ、赤芽球系特異的な造血がみられた。また遮蔽された骨髓では、赤芽球系以外の未分化細胞の増加がみられた。遮蔽された臓器で、系統特異的な造血や未分化細胞の増加がみられたことから、放射線照射後の再増殖には、非照射臓器の造血を亢進するような間接的効果が存在することがわかった。非照射臓器は、照射臓器に比べ、組織あたりのSCF, IL-3の産生が多いことがわかった。

#### (考察)

放射線照射後の再増殖の仕組みとして、間接的効果による増殖効果が存在していることが示された。この間接的効果により増殖する細胞は、組織特異的であり、脾臓と骨髄で違うものであった。遮蔽された臓器における増殖因子の発現は、正常組織や照射された臓器よりも高いことから、間接的効果による増殖は、非照射臓器のストローマ細胞が刺激されたことによって起きていると考えられた。この効果が何によって引き起こされるかは不明であった。

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

放射線照射によって照射部位以外に生じる代表的現象としては古くから知られているアブスコパル効果がある。これはある部位の腫瘍が照射されて褪縮すると、照射されていない別の部位の腫瘍が褪縮する現象である。ある部位の照射により、照射されていない部位の正常組織および腫瘍組織に生じる間接的効果には、増殖や増殖抑制など多岐にわたること、また、それを担う物質もまた少なくとも無いことが予想される。本研究は一定の組織（造血組織）における一定の効果（造血促進効果）について見たものであるが、新知見を得ており評価できる。さらに、この効果を担う物質の解明や間接効果により生じる他の現象の解明など、今後の精進が期待される。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。