

## 26LB-am05

低線量のガンマ線はNADPHオキシダーゼを活性化し、二次的に活性酸素を生成する

○小島 周二<sup>1</sup>, 玉石 奈々<sup>1</sup>, 本間 拓二郎<sup>1</sup>, 月本 光俊<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東京理大薬)

【背景・目的】生体が低線量放射線に対して示す種々の反応は、これまで照射後の細胞内水分子へのエネルギー移行・解離（放射線分解）により生成される活性酸素（ROS）によるものとされてきた。しかしながら、近年高線量の放射線を用いた研究から、水分子の放射線分解以外にミトコンドリアからも二次的に ROS が産生されることが示唆されている。そこで本研究では、酸化ストレスにより活性化され核移行する転写因子 Nrf-2 の解析から、低線量の放射線が細胞膜などに存在する NADPH オキシダーゼの活性化を介して ROS を産生することを明らかにし、放射線生物学分野での新たなパラダイムを提唱したい。

【方法】マウスマクロファージ様細胞 RAW264.7 細胞に  $\gamma$  線照射および薬物処理した。細胞を 1% TritonX100 含有細胞溶解液により可溶化後、全細胞溶解液、核および細胞質を分画したサンプルについて Nrf-2 の発現量の変化を Western blot 法を用いて解析した。

【結果・考察】Nrf-2 の発現は  $\gamma$  線照射により時間依存的に、また 0.5Gy からは線量依存的に増加した。核および細胞質における Nrf-2 の局在の変化は、 $\gamma$  線照射 1~2 時間後に細胞質での発現量が最大となった。一方、核移行については照射 4 時間後に最大となった。さらに、Nrf-2 の下流に存在し、酸化ストレスに対する防御タンパク質 HO-1 の発現は照射 24 時間後に上昇した。これらの変化は抗酸化剤 NAC および NADPH オキシダーゼ阻害薬 DPI により阻害された。

以上の結果より、低線量の放射線がこれまでの水分子の放射線分解以外に、「NADPH オキシダーゼの活性化を介して ROS を生成する」という新たなパラダイムをここに提唱する。