

放射光 X線マイクロビームを用いた 3次元培養皮膚モデルにおける
放射線応答の解析

Synchrotron X-ray microbeam-induced radiation responses in human 3D skin models

富田雅典^{1,*}, 宇佐美德子², 小林克己²¹電力中央研究所 原子力技術研究所 放射線安全研究センター,
〒201-8511 東京都狛江市岩戸北 2-11-1²放射光科学研究施設, 〒305-0801 つくば市大穂 1-1Masanori Tomita^{1,*} Noriko Usami² and Katsumi Kobayashi²¹Radiation Safety Research Center, Nuclear Technology Research Laboratory,
Central Research Institute of Electric Power Industry,
2-11-1 Iwado kita, Komae, Tokyo 201-8511, Japan²Photon Factory, 1-1 Oho, Tsukuba, Ibaraki 305-0801, Japan

1 はじめに

低線量放射線による生物影響を考える上で、放射線が照射された細胞に生じる DNA 初期損傷に起因しない「非標的効果」が注目されている。「放射線誘発バースタンダー応答」は、放射線の荷電粒子がヒットした照射細胞の近傍に存在する、荷電粒子がまったくヒットしなかった細胞にも、ヒットした細胞と類似の応答が生じる現象であり、最も特徴的な非標的効果の一つとして注目されてきた[1]。我々は、放射光 X線マイクロビーム細胞照射装置を用い、放射光 X線を一部の細胞にのみ標的照射することにより、X線誘発バースタンダー応答の特徴と機構を明らかにしてきた。その結果、100 mGy 以下の線量域ではバースタンダー応答が生じないことや、一酸化窒素がバースタンダー応答の主な伝達因子であることなどを明らかにした [1-4]。

放射線防護を考えた場合、組織レベルでの放射線影響の解明がより重要となる。平面培養した培養細胞とは異なり、実際の組織は幹細胞と幹細胞から分化した様々な細胞から成る。本研究は、これまでの細胞レベルでの研究を進展させ、最も基礎的な組織培養モデルである表皮モデルを用い、放射光 X線マイクロビームを組織の一部に照射した場合に生じる放射線応答の特徴を明らかにすることを目的とする。

2 実験

照射試料には、ヒト正常ケラチノサイト前駆細胞を 3次元培養して作成したヒト 3次元培養表皮モデル (LabCyte EPI-MODEL24、(株) ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング) を用いた。試料は 24 ウェルプレート用のセルカルチャーインサートを用いて作成されたものであり、底面は直径約 7 mm の円形である。5.35keV の単色放射光 X線を、放射光 X線マイクロビーム細胞照射装置のスリットを用いて幅 10 μm と 2 mm の strip 状にし、基底層側から組織の一部を照射した。組織全体照射は、BL-27B の

XZ ステージに試料を貼り付けてスキャンすることにより行った。照射後 42、90 時間培養し、その後 MTT 法により生細胞率を求めた。

3 結果および考察

照射線量 (R) に対する生細胞率 (Viability) の変化を図 1 に示した。基底層側から組織全体を照射した場合 (図 1A)、照射 42 時間後では 100R で 91.5%まで低下するが、その後線量を増やしてもそれ以上低下しなかった。生細胞率は、照射 90 時間後にさらに低下し、1000R を照射した場合、84.5%まで低下した。

次に幅 2 mm の strip 状のビームを用いて全体の約 36%を照射した場合 (図 1B)、照射 42 時間後では、生細胞率は照射線量に従って低下し、1000R で 88.2%となった。一方、全体を照射した場合 (図 1A) とは異なり、照射 90 時間後には生細胞率はコントロールレベルまで回復した。

更に細胞の幅よりも短い幅 10 μm のビームで全体の約 0.2%を照射した場合 (図 1C)、照射 42 時間後の生細胞率は、100R では変化せず、200R で 93.9%まで低下し、それ以上線量を高くしても生細胞率が低下しない、バースタンダー応答に特有の線量効果関係[3]を示した。照射 90 時間後では、200R で生細胞率の若干の低下 (96.7%) が認められたが、500R、1000R を照射した表皮モデルでは、生細胞率はコントロールレベルまで回復した。

以上の結果から、表皮モデルの一部の細胞のみが照射された場合、バースタンダー応答によって非照射細胞にも細胞死が誘導されるが、組織全体が照射された場合とは異なり、照射 90 時間後には死細胞が排除され生細胞率が回復することが明らかになった。また、直接照射された細胞のすべてに細胞死が誘導されるわけではなく、一部の細胞のみが細胞死を起こす可能性が示唆された。

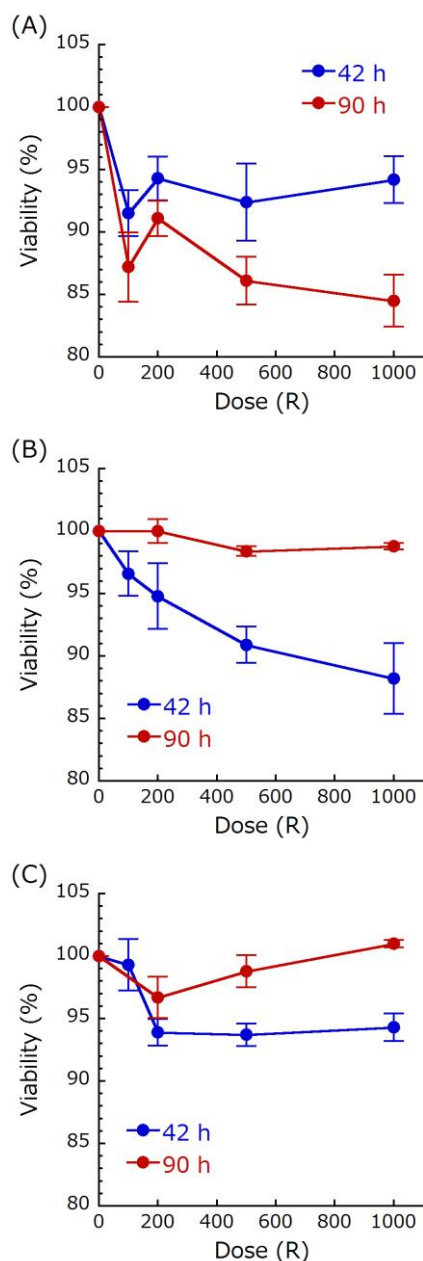


図 1 : 照射線量に対する生細胞率の変化
 (A) 組織全体照射 (B) 幅 2 mm のスリットによる局所照射 (C) 幅 10 µm のスリットによる局所照射。

4 まとめ

一連の実験から、3次元培養した表皮モデルにおいて組織の一部のみが照射された場合には、組織全体が均一に照射された場合とは異なり、生細胞率が速やかに回復することが明らかとなった。近年、放射線照射などにより損傷を持った細胞が、周囲の正常な細胞との競合に負けて組織から排除される「細胞競合」と呼ばれる現象が注目されており、今後表皮モデルにおいて、放射線照射により細胞競合が生じる可能性についても検討する予定である。

参考文献

- [1] M. Tomita and M. Maeda, *J. Radiat. Res.* **56**, 205 (2015).
- [2] M. Maeda et al., *J. Radiat. Res.* **54**, 1043 (2013).
- [3] M. Maeda et al., *Radiat. Res.* **174**, 37 (2010).
- [4] M. Tomita et al., *Radiat. Res.* **173**, 380 (2010).

* mstomita@criepi.denken.or.jp