

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の放射線応答解析
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 (一財) 電力中央研究所, 〒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 Kobayashi²¹Central Research Institute of Electric Power Industry, 2-11-1 Iwado kita, Komae, Tokyo 201-8511, Japan²Photon Factory, 1-1 Oho, Tsukuba, 305-0801, Japan

1 はじめに

低線量放射線による生物影響の機構を理解するために、放射線による DNA 初期損傷に起因しない「非標的効果」についてさまざまな研究が行われている。特に、放射線が照射された細胞の近傍に存在する、放射線がまったく照射されていない細胞にも、照射細胞と類似の応答が生じる「放射線誘発バースタンダー応答」は、最も特徴的な非標的効果の一つとして注目されている。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、一酸化窒素が主な伝達因子であることなどを明らかにした [1]。

平面培養した細胞とは異なり、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。組織内では、X線によりダメージを受けた細胞が排除される際に、周囲の健全な細胞の分化・増殖を促し、組織の恒常性を保つためのターンオーバーの機構としてバースタンダー応答が働く可能性が考えられる。本研究は、ヒト由来正常細胞を 3次元で培養した組織モデルを用い、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活性化される細胞間シグナル伝達機構、およびバースタンダー応答を生じる組織内細胞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、ヒト正常表皮細胞を重層培養して作成した市販のヒト 3次元培養表皮モデル (ラボサイト エピ・モデル 24、(株) ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング) を用いた。放射光 X線の照射は、BL-27B の放射光 X線マイクロビーム細胞照射装置を用いた。ビームのエネルギーは 5.35keV であり、スリットを用いて幅 10 μm と 2 mm の strip 状にして組織の一部を照射した。試料の底面は、直径約 7 mm の円形である。照射後、42 時間培養した後に MTT アッセイにより生細胞率を求めた。また、照射後一定時間ごとに試料を固定してパラフィン切

片を作成し、蛍光抗体法による DNA 損傷の可視化解析も行った。

3 結果および考察

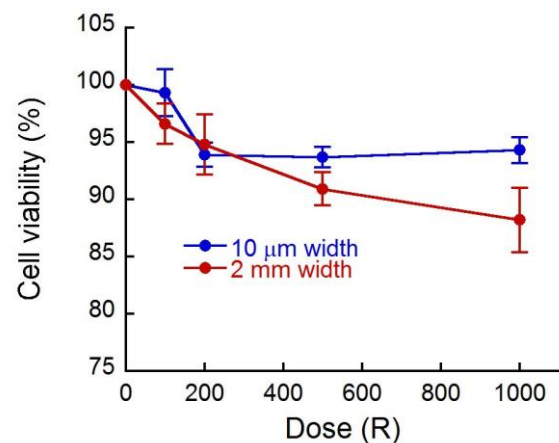


図 1 : 照射線量に対する生細胞率の変化

照射線量 (R) に対する生細胞率の変化を図 1 に示した。細胞核の直径に近い幅 10 μm のビームで照射した場合 (照射された細胞は、全体の約 0.2%)、生細胞率は 200 R まで低下したが、さらに線量を増やしてもそれ以上低下しなかった。一方、全体の約 36% の細胞が照射される幅 2 mm のビームの場合、生細胞率は線量の増加にしたがって徐々に低下した。

4 まとめ

幅 10 μm のビームで照射した場合、線量が増加しても生細胞率がそれ以上低下しない、バースタンダー応答に特徴的な線量応答を示すことが明らかになった。現在、蛍光抗体法による観察を進めている。

参考文献

[1] M. Tomita *et al.*, *Radiat. Res.* **173**, 380 (2010).

* mstomita@criepi.denken.or.jp