

放射光X線によるバースタンダー応答の伝達機構

○富田雅典¹、前田宗利¹、前澤 博²、宇佐美徳子³、小林克己³

¹ 電中研・原技研・放射線安全、² 徳島大・院・ヘルスバイオ、

³ 高エネ機構・物構研・放射光

【背景と目的】 放射線誘発バースタンダー応答は、放射線が直接ヒットした細胞の周辺に存在する放射線がまったくヒットしなかった細胞にも、放射線がヒットした細胞と類似の生物影響が誘導される現象である。これまでの研究から、バースタンダー応答によって非照射細胞に生じる細胞死と線量との関係を明らかにしてきた。今回、さらにその伝達機構を明らかにすることを目的として研究を行った。

【方法】 細胞には、ヒト胎児肺由来線維芽細胞 WI-38 を用いた。WI-38 細胞は、照射1週間前にディッシュに播種し、コンフルエント(細胞が密になり増殖が停止した状態)にした。BL-27A では、35mm ディッシュの中央 2 mm × 2 mm の部分(ディッシュ全体の 0.4%の面積)に、DNA のリン K 殻吸収端 2.153 keV および低エネルギー側の 2.147 keV の単色X線を照射した。BL-27B のマイクロビームでは、5 × 5 μm の 5.35 keV 単色X線を照射した。照射 24 時間後にディッシュ上すべての細胞を回収した後、希釈してシャーレに播種し、形成したコロニー数から細胞生存率を求めた。また、培養液を回収し、NO₂ 濃度を測定した。各種薬剤は照射2時間前に、培養液中に添加した。

【結果と考察】 マイクロビームを、5 細胞の細胞核のみに照射した場合、バースタンダー応答による細胞生存率の低下は、活性酸素種(ROS)のスキャベンジャーである DMSO では抑制されず、ギャップ結合(細胞間結合)の阻害剤 lindane でわずかに抑制された。一方、誘導型一酸化窒素(NO)合成酵素(iNOS)の阻害剤アミノグアニジン(AG)、および NO ラジカルのスキャベンジャーである c-PTIO により、生存率は顕著に回復した。照射24時間後の培養液中では、顕著に NO₂ 濃度が高くなっていることを確認した。さらに、COX-2 阻害剤である NS-398 によっても生存率の低下が抑制された。2 mm × 2 mm ビームを照射した場合には、2.153 keV と 2.147 keV のいずれにおいても、DMSO、lindane、AG、c-PTIO、NS-398 によりバースタンダー細胞死は抑制された。よって、lindane による抑制効果は、試料全体に対する照射細胞数に依存することが明らかとなった。

以上の結果から、照射細胞の近辺では、ギャップ結合を通じて、おそらく ROS により、バースタンダー応答が伝達されるが、照射細胞から離れた細胞では、NO を介してバースタンダー応答が伝達され、COX-2 を介した経路が活性化し、細胞死が誘導されることが示唆された。