単色X線マイクロビームを利用した細胞核限定的照射に対する細胞致死効果のバイスタンダー効果

Bystander cell-killing effect induced by targeted cell nucleus irradiation with monochromatic X-ray microbeams

鈴木雅雄¹、宇佐美徳子²、鶴岡千鶴¹、飯塚敏江²、金子由美子¹、 Narongchai Autsavapromporn¹、劉翠華¹、小林克己² ¹放医研•重粒子•粒子線生物、²高工之機構•物構研•放射光

【目的】低線量(率)放射線影響リスク評価の礎となる放射線生物学的基礎研 究で重要なポイントを握るバイスタンダー効果は、高 LET 粒子放射線での研 究が先行する一方で、低 LET 電磁波放射線を利用した研究は、マイクロビー ム照射法の開発を含めた実験法の確立の困難さから特に直接照射された細 胞の近傍に存在する非照射細胞へのバイスタンダー効果の観点において非 常に限られた研究しか行われていないのが現状である。本研究は、BL27Bに 設置された単色X線マイクロビーム照射システムの利点を最大限に生かし、 (1)低 LET 電磁波放射線によるバイスタンダー効果の誘導、(2)細胞の限定さ れた部位(細胞核、細胞質)を狙い撃ったときに観察されるバイスタンダー効 果の誘導、(3)それらの効果の誘導メカニズム、を解明する目的で計画した。 【実験方法】 細胞は、公的な細胞バンクより供給されたヒト胎児皮膚由来正 常線維芽細胞を用いた。細胞致死効果はコロニー形成法による増殖死を検 出した。単色X線マイクロビームの照射は、BL-27B において 5.35keV に単色 化されたマイクロビームを用いて行った。マイクロビーム照射用のディッシュ上 に隣り合った細胞同士が情報伝達可能な密度(約 600 細胞/1.0-1.5μm in diameter)に培養した細胞の核をヘキストで染色し、コンピューター制御された システムにより一つ一つの細胞核の座標を抽出・記憶させ、100%の細胞核と ランダムに選択した 10%の細胞核にそれぞれ 10µmx10µm に絞ったマイクロビ ームを 40R 照射した。

【結果および考察】得られた細胞生存率は、100%核照射が52%、10%照射が79%となった。ここで細胞核にマイクロビームを照射された細胞のみに致死効果が誘導されると仮定すると、100%照射の生存率より10%照射の細胞集団で期待される生存率は95%と計算される。しかしながら、実際に得られた10%照射の生存率は79%であり、予想を遙かに下回った。この結果は、10%照射の細胞集団で直接マイクロビームを照射された細胞以外の非照射細胞にも間接的なメカニズムで細胞致死が誘導されたと考えられる。すなわち、今回用いた実験系により細胞致死効果に対するバイスタンダー効果の誘導が証明された。