

(A03-1) 低フルエンス粒子放射線の動物個体への影響と 生体の適応に関する多面的解析

研究分担者 藤森 亮

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所
放射線障害治療研究部

平成 28 年 12 月 17 日(土)～平成 29 年 1 月 4 日(水)

海外研究員招聘報告

平成28年12月 17 日～平成29年1月 4 日、米国コロラド州立大学の加藤宝光助教をに招聘し、重粒子加速器 (HIMAC)を用いた共同研究を実施した。

チャイニーズハムスター卵巣由来の細胞株 CHO はシャーレの上で培養すると1個の細胞が肉眼で見える大きさのコロニーに成長する。これを数えることにより薬剤や放射線に対する哺乳動物の細胞の生存率が求められる。CHO から派生した3つのDNA修復欠損変異株、V3, 51D1, PADR9 はそれぞれ DNA-PKcs, Rad51, PARP1 の活性を欠如し、特に DNA-PKcs は非同相組み換え末端結合修復、Rad51 は相合同組み換え修復にかかわり、これらの欠損株はガンマ線、X 線の両者に対して低い生存率(つまり、感受性が大)となる。今回は、高エネルギー重粒子線の生物影響を研究するために、治療で局所的に使用されている炭素イオン線、宇宙で全身被曝のリスクが懸念される高エネルギー粒子線の例に鉄イオン線を上記 DNA 修復欠損株に照射し、結果の違いからどの修復系が重粒子線に重要か調べた。野生株 CHO10B2 はガンマ線に比べて重粒子線(炭素、鉄)に1.5-3 倍の感受性を示した。V3 細胞はガンマ線にもっとも感受性であるが、重粒子線への感受性はせいぜい1.5 倍程度であった。51D1 細胞のガンマ線感受性は親株と V3 の中間程度であったのに対し、重粒子線には最大2.5 倍の大きな感受性を示した。また、PADR9 細胞のガンマ線感受性は野生株とほぼ同程度で、重粒子線に対する感受性の増加も野生株と比較すると小さかった。これらの結果から、非同相組み換え末端結合修復はガンマ線と重粒子線のいずれにも重要である。相合同組み換え修復は依然ガンマ線に重要であるが、重粒子線のDNA 損傷修復にはとくに重要である。一方 PARP はガンマ線、重粒子線の両方でそれほど重要ではない可能性が推察された。今年、本研究の成果をまとめた論文が発表された(Sunada *et al.* Oncology Letters 13: 4911-4916, 2017)。

