

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

HIMAC experiments

受入研究者：：藤森 亮（国立研究開発法人量研機構放医研・放射線障害治療研究部）

招聘研究者：Dr.Takamitsu Kato, Mr. Dylan Buglewicz（Colorado State University）

滞在期間：2017/5/20 - 6/22

ヒストン脱アセチル化酵素（HDAC）阻害剤は、エピジェネティックな修飾をゲノムに加え、様々な影響を細胞に導くことが知られており、その中には抗がん作用があることが報告されている。特に SAHA(Suberoylanilide hydroxamic Acid, 別名：ボリノスタット)は一部のがん治療にも使用されており、がん細胞と比較して、正常細胞には細胞毒性をあまり示さないことも知られている。

HDAC 阻害剤は、細胞を放射線に感受性とすることが知られているが、宇宙に存在し、がん治療にも使われる陽子線、重粒子線に対しての細胞への影響はまだ多く報告されていない。そこで、コロラド州立大、テキサス大ダラス校、放射線医学総合研究所、筑波大との共同研究として、ガンマ線、陽子線、炭素線の照射装置を各施設で使用した。

我々は、正常ヒト線維芽細胞 AG1522 とヒト肺がん細胞 A549 に対して、SAHA を処理し、ガンマ線、陽子線、重粒子線を照射し、細胞への増感影響があるか、そしてその機構の解明を目指した。

SAHA は正常ヒト細胞である AG1522 にはどの放射線にも増感作用をもたらさなかったが、肺がん細胞の A549 には増感作用を導いた。SAHA の処理により、DNA 修復効率下がることが示唆された。我々の実験結果は、SAHA は正常細胞には影響を与えず、がん細胞に特異的に増感効果を導くことが示唆された。通常、ガンマ線、陽子線といった低 LET 放射線に対しては容易に増感作用を導くことができるが、今回、SAHA を用いて重粒子線にも増感作用を導くことができたことは大変興味深かった。

本研究の成果は、International Journal of Molecular Sciences に 2018 年に掲載された。

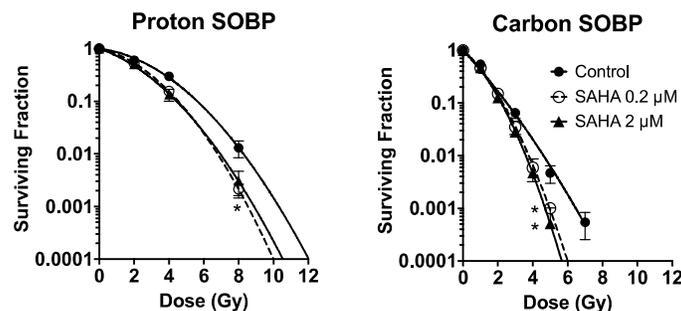


図) SAHA が導く陽子線、炭素線への増感効果を生存率曲線で示したもの。