

26N-pm10

放射線照射により誘発される細胞間情報伝達は ATP-P2Y 受容体を介する

○月本 光俊^{1,2}, 本間 拓二郎¹, 小島 周二¹(¹東京理大薬, ²原子力基礎基盤戦略研究イニシアティブ)

【目的】これまで放射線による生体影響は照射された細胞においてのみ影響が現れると考えられてきたが、近年、周囲の非照射細胞に対してもその影響が現れることが明らかとなってきた(バスタンダー効果)。その機序は未だ不明であるが、何らかの分子がその情報を介在している可能性が考えられている。一方、細胞膜上に存在する ATP 等のヌクレオチド受容体は細胞外からのストレスにより細胞外に放出されたヌクレオチドを受け取り様々な作用を発現する。そこで本研究では、 γ 線誘発バスタンダー効果における ATP 放出および ATP 特異的受容体 (P2 受容体) の関与について検討した。

【方法】ヒト表皮ケラチノサイト HaCaT 細胞に 0.5-1.0 Gy γ 線 (0.88 Gy/min) を照射し、細胞外への ATP 放出、細胞内 Ca^{2+} 濃度変化、ERK1/2 リン酸化について検討した。培養上清に含まれる ATP の定量はルシフェリン・ルシフェラーゼ法、ERK1/2 リン酸化は Western blotting 法、そして細胞内 Ca^{2+} 濃度の変化は蛍光指示薬 Fluo-4 により検討した。

【結果・考察】 γ 線照射により細胞外へ ATP が放出されることが確認された。照射細胞の培養上清を非照射細胞へ添加した結果、細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇が認められ、この上昇は ATP 分解酵素の添加により抑制された。照射によって ERK1/2 活性化が認められ、さらに ATP、UTP 等の P2Y 受容体リガンドを細胞へ添加することによっても ERK1/2 の活性化が認められた。P2Y 受容体阻害薬および ATP 分解酵素を添加し照射を行ったところ、照射後の ERK1/2 の活性化は抑制された。以上の結果より、 γ 線照射によって細胞から ATP が放出され、P2Y 受容体を介して周囲の細胞へ情報が伝わっている可能性が示唆された。