

神経膠芽腫の γ 線細胞応答におけるプリン受容体および TRP チャンルの関与
○宇都宮 沙代¹, 月本 光俊¹, 小島 周二¹(¹東京理大薬)

【目的】 神経膠芽腫は脳腫瘍の中で最も悪性度の高い腫瘍の一つであり、その治療には、放射化学療法が行われるが、現在なお治療が困難な疾患である。これまでに当研究室では、ヒト肺がん細胞において、 γ 線照射により放出された ATP が P2Y 受容体を介して DNA 損傷修復反応を誘導すること、さらにこれらの反応に TRP チャンルが関与することを明らかにしている。そこで神経膠芽腫の放射線治療向上を目指し、神経膠芽腫細胞株である A172 細胞を用いて、 γ 線照射による放射線細胞応答におけるプリン受容体および TRP チャンルの役割を検討した。

【方法】 P2 受容体および TRP チャンルの発現を RT-PCR 法により確認した。 γ 線照射 (¹³⁷Cs 線源: 0.88 Gy/min) による ATP 放出を Luciferin/Luciferase 法により、 γ H2AX の focus 形成を免疫染色後に共焦点レーザー顕微鏡で観察した。

【結果・考察】 A172 細胞において P2X4, P2X5, P2X6, P2X7, P2Y1, P2Y6, P2Y11, P2Y12, P2Y14 受容体の発現、また TRPV1, TRPM2 の発現が認められた。 γ 線 (2 Gy) 照射後 2.5 分で細胞上清中の ATP 濃度は最も高くなった。各種阻害薬を前処理し、 γ 線 (2 Gy) 照射 30 分後での γ H2AX の focus 形成について検討した結果、P2X7, P2Y6, P2Y13 受容体、TRPV1, M2 チャンル、さらに、MEK1/2, p38 MAPK 阻害薬により focus 形成は有意に減少した。これらの結果より、A172 細胞において、 γ 線照射による DNA 損傷修復反応に、P2X7, P2Y6, P2Y13 受容体、また TRPV1, M2 チャンルが関与している可能性が示唆された。さらに、これらの反応は MEK1/2, p38 MAPK 経路を介している可能性が示唆された。今後、放射線細胞応答に重要な受容体を明らかにし、その阻害薬を用いることでがん細胞の放射線抵抗性を改善し放射線治療の向上につなげていきたい。