

26W-pm15S

悪性黒色腫での放射線惹起 DNA 損傷修復における P2 受容体および TRP チャネルの関与

○西野 圭祐¹, 田沼 靖一¹, 月本 光俊¹ (¹東京理大薬)

【背景・目的】悪性黒色腫は皮膚がんの中で最も悪性度が高く、近年発生率が増加しているため注目されている腫瘍の一つである。この治療法として外科的手術などがあるが、より副作用が少なく、また術後の QOL が高い治療法として放射線治療が挙げられる。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 P2 受容体を介して DNA 損傷修復反応を惹起すること、さらにこれらの反応に TRP チャネルが関与することを明らかにしている。しかし悪性黒色腫では明らかではない。そこで悪性黒色腫の放射線治療向上を目指し、悪性黒色腫細胞株である B16 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 チャネルの役割を検討した。

【方法】B16 細胞にガンマセル (^{137}Cs : 0.80 Gy/min) を用いて γ 線照射した。 γ 線照射による生存率変化は、コロニーアッセイ法により検討した。DNA 損傷修復機構の指標として DNA 損傷部位に形成される γ H2AX の focus 形成、活性化 ATM および 53BP1 の共局在を蛍光免疫染色法により検出した。

【結果・考察】 γ 線照射によって生存率の低下が線量依存的に認められた。P2 受容体や TRP チャネルの阻害薬を前処置し、2 Gy 照射した結果、照射単独時に比べ P2X7, P2Y6, P2Y12 受容体阻害薬および TRPM2, TRPV1 チャネル阻害薬処置によって殺癌効果を増強させることができた。また、 γ 線照射により増加する DNA 損傷修復反応 (ATM 活性化、 γ H2AX の focus 形成および 53BP1 集積) は、これら P2 受容体阻害薬や TRP チャネル阻害薬の前処置により有意に減少した。以上の結果から、P2 受容体や TRP チャネル阻害薬は、DNA 損傷修復機構を抑制し、放射線殺がん効果を増強させることができる薬物として期待される。