

26W-pm16

γ 線照射後のがん細胞運動能亢進における TRPV1 チャンネルの関与
佐々木 理恵¹, 高井 英里奈¹, 小島 周二¹, 田沼 靖一¹, 〇月本 光俊¹ (¹東京理大薬)

【目的】放射線照射後、残存したがん細胞では、悪性度が増し転移や浸潤が増強されることが知られている。このメカニズムの一つとして放射線照射後に生じる上皮間葉転換 (EMT) とそれに伴う運動能亢進が示唆されている。また、TRPV1 チャンネルは、熱 (温度) や酸化ストレス、capsaicin 等の刺激により活性化される陽イオンチャンネルであるが、放射線細胞応答における役割ほとんど分かっていない。近年、当研究室では、放射線 DNA 損傷修復への TRPV1 チャンネルの関与を報告している。そこで本研究では、放射線によるがん細胞の転移亢進メカニズムを解明することを目的とし、 γ 線によるがん細胞の EMT 誘導・遊走能の亢進における TRPV1 チャンネルの関与を検討した。

【方法】ヒト肺がん A549 細胞に γ 線 (¹³⁷Cs: 0.8 Gy/min) を照射し、遊走能の変化を Transwell assay にて、actin stress fiber の形成を Rhodamine-Phalloidin 染色により観察した。

【結果・考察】 γ 線 (2 Gy) 照射24-48時間後において細胞の形態が紡錘状に変化し、細胞内ではactin stress fiberの形成が認められ、遊走能の亢進が認められた。このactin stress fiberの形成と遊走能の亢進は、複数のTRPV1チャンネル阻害薬により有意に抑制された。さらに、siRNA遺伝子導入によってTRPV1チャンネルをノックダウンした結果、 γ 線照射による遊走能亢進は抑制された。また、非照射細胞においてもTRPV1チャンネル活性化薬capsaicinの処置により遊走能は亢進した。以上の結果から、 γ 線照射がん細胞において生じる上皮間葉転換と遊走能亢進においてTRPV1チャンネルの関与が明らかとなり、放射線治療時の残存がん細胞の高悪性度化にTRPV1チャンネルが重要な役割を担っている可能性が示唆された。