

28O-am09

低酸素環境下の臨床的放射線耐性癌細胞におけるミトコンドリアのターンオーバーの活性化

○西本 明功¹, 濱 進¹, 中村 伊吹¹, 桑原 義和², 福本 学², 小暮 健太郎¹ (¹京都薬大, ²東北大)

【目的】癌の放射線治療において耐性細胞の出現は、その治療上大きな課題である。また、治療抵抗性の癌細胞は、その増殖に伴い形成される低酸素環境にも適応し、癌細胞の特性が変化することで、悪性度が増大することが報告されている。しかし、放射線耐性癌細胞の低酸素環境下における細胞特性変化については十分な検討がなされていないのが現状である。そこで本研究では、放射線の継続的照射によって作製した臨床的放射線耐性癌細胞を用いて、低酸素環境下における細胞特性の変化について、オートファジーに着目して検討した。

【方法】ヒト肝癌細胞 HepG2 とその臨床的放射線耐性細胞 HepG2-8960-R を正常酸素 (21%O₂) 下または低酸素 (1%O₂) 下で培養後、抗 LC3 抗体を用いて Western Blot および免疫染色によってオートファジーを評価した。また、各条件下におけるミトコンドリア傷害およびその量的変化は、それぞれ JC-1 染色および real time PCR 法により評価した。

【結果・考察】両細胞において、低酸素培養によりオートファジーの誘導が認められた。しかし、両細胞のオートファジーの分布を比較した結果、HepG2-8960-R 細胞でのみミトコンドリアマーカーとオートファゴソームの共局在が観察されたことから、低酸素下の HepG2-8960-R 細胞では、マイトファジーが誘導されることが示された。また、HepG2-8960-R 細胞では、損傷ミトコンドリアの分解促進が認められたにもかかわらず両細胞におけるミトコンドリア量は同程度であった。これらのことから、低酸素下の放射線耐性癌細胞では、ミトコンドリアのターンオーバーが促進されている可能性が示唆された。