

26PA-am137S

肺がん細胞での γ 線照射による EGFR 核移行におけるアデノシン受容体の関与
○北島 和己¹, 月本 光俊¹ (¹東京理大薬)

【目的】現在の肺癌治療では EGFR チロシンキナーゼ阻害剤のように EGFR をターゲットとした抗癌剤が用いられている。また癌細胞においては γ 線照射により EGFR の活性化と核移行が誘導され、放射線の殺癌効果の抵抗性に寄与していることが知られている。これまでに当研究室では、 γ 線照射後の EGFR の核移行への ATP 受容体の関与を報告している。そこで本研究では、ヒト肺癌細胞株を用いて、 γ 線照射後の DNA 損傷修復に伴う EGFR の核移行へのアデノシン受容体の関与を検討した。

【方法】ヒト肺癌細胞株 A549 細胞を用い、 γ 線 (¹³⁷Cs 線源 : 0.77 Gy/min) 照射とアデノシン添加による細胞生存率の変化をコロニーアッセイ法にて、DNA 損傷修復における γ H2AX のフォーカス形成、EGFR の核移行をそれぞれ免疫染色法にて定量化した。アデノシン受容体阻害薬の影響を γ 線照射前またはアデノシン添加前に各種阻害薬を添加し検討した。

【結果・考察】A549 細胞において γ 線 2 Gy 照射とアデノシン (10 μ M) の添加で EGFR の核移行が増加した。これは、アデノシン受容体阻害薬の前処置により減少した。アデノシン受容体阻害薬の前処置により、 γ 線 2 Gy 照射による細胞死の増加と γ H2AX のフォーカス形成の減少が示された。またアデノシン (10 μ M) の添加による EGFR の核移行は、細胞内 Ca⁺濃度上昇の抑制、アデニル酸シクラーゼの阻害により減少した。以上より、A549 細胞においてアデノシン受容体阻害薬の前処置により、放射線誘導の EGFR の核移行と DNA 損傷修復過程の阻害による細胞死の誘導が認められた。以上の結果から、 γ 線照射後の DNA 損傷修復に伴う EGFR の核移行へのアデノシン受容体の関与が示唆された。