

26PA-am140

PC12 細胞の放射線に対する応答の分化レベルによる違い

○菊池 陽介¹, 近藤 裕美¹, 鈴木 美紗¹, 高松 志保¹, 中村 祐輝¹, 小林 芳子¹, 梅田 知伸¹, 鈴木 崇彦², 加藤 真介¹ (¹横浜薬大・放射線科学, ²帝京大・医療技術)

【目的】悪性脳腫瘍の放射線治療において、病巣周辺部位の正常組織への照射を完全に防ぐことは困難である。このため、認知障害のような副作用の発生が問題となっているが、その発症機構の詳細は不明である。分化度によって細胞の放射線感受性が異なることから、放射線治療による神経障害はその部位の細胞の分化度を反映している可能性がある。本研究では、神経分化モデル細胞の PC12 細胞を用いて、神経系細胞の分化度と放射線応答との関連性を調査した。

【方法】無血清培地で維持した PC12 細胞を低分化系、神経栄養因子で神経細胞様に分化させた同細胞を高分化系とした。細胞播種の翌日よりそれぞれの系に X 線を 2 Gy/分の線量率で 1 日あたり 2 Gy、3 日間連続で照射した。最終照射の 1 日後に細胞を回収し、Muse セルアナライザーにより細胞の状態を調べた。

【結果と考察】細胞の健全性の指標となるミトコンドリア膜電位が正常である細胞の割合を調べたところ、低分化系では照射によるその低下が確認された。一方、高分化系ではそのような変化は認められなかった。次に細胞周期への影響を観察したところ、低分化系において、G0/G1 期の細胞割合の、照射による顕著な増加が観られた。一方、高分化系における各細胞周期の細胞割合は、照射によって変化しなかった。これらの違いの原因を調べるために、細胞内シグナルの活性化状況を観察したところ、PI3 キナーゼ系と MAP キナーゼ系の両経路が活性化している細胞の割合の、照射による増加が両分化系において観察された。しかしながら、高分化系では、MAP キナーゼのみ活性化している細胞の割合の、照射による顕著な低下が観られた。以上の結果は、照射に対する細胞内シグナルの分化度による違いが、照射による神経系細胞の健全性の変化に関連している可能性を提示している。