

# 22R-pm12S

$\gamma$ 線照射によるがん細胞転移能獲得における TRP チャネルの関与

○鷲谷 くるみ<sup>1</sup>, 佐々木 理恵<sup>1</sup>, 中西 勇人<sup>1</sup>, 高井 英里奈<sup>1</sup>, 篠原 佑璃亜<sup>1</sup>, 西野 圭祐<sup>1</sup>, 田沼 靖一<sup>1</sup>, 小島 周二<sup>1</sup>, 月本 光俊<sup>1</sup> (東京理大薬)

【目的】放射線治療は有効ながん治療法の1つだが、治療後期において放射線照射により残存したがん細胞が転移能や増殖能を持ち、再発や転移の原因となる。そこで本研究では、ヒト肺がん A549 細胞の  $\gamma$  線誘導性細胞運動能亢進に対する TRP チャネルの関与について検討を行った。

【方法】A549 細胞に  $\gamma$  線 ( $^{137}\text{Cs}$  線源: 0.72 Gy/min) 照射し、細胞遊走能を Transwell assay にて解析し、細胞骨格変化 (actin stress fiber の形成) を Rhodamine-phalloidin 染色を用いて観察した。また、*in vivo* 実験において C57BL/6 マウスにマウスメラノーマ B16 細胞を尾静脈投与し転移能の検討を行った。

【結果・考察】A549 細胞に  $\gamma$  線 2 Gy 照射および TGF- $\beta$ 1 を処置し、遊走能・細胞骨格変化を検討した結果、遊走能および細胞骨格変化が亢進し、 $\gamma$  線照射による遊走能・細胞骨格変化の亢進は TRPV1, TRPV4, TRPM8, TRPA1 チャネル阻害薬前処置により抑制された。しかし TGF- $\beta$ 1 処置での遊走能および細胞骨格変化の亢進は TRP チャネル阻害薬前処置によって抑制されなかった。このことから、TRP チャネルシグナルおよび TGF シグナルはそれぞれ別経路で細胞運動能亢進に関与していることが示唆された。また、現在 siRNA による TRP チャネルノックダウンによる影響を確認中である。*in vivo* 実験では、照射細胞群において肺転移生着数が増加し、照射による細胞転移能亢進が示唆された。これは TRPV1, TRPV4 チャネル阻害薬の照射前処置により抑制された。以上の結果から、放射線によるがん細胞の転移能亢進への TRP チャネルの関与が示唆された。