

平成 21 年 7 月 14 日現在

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2006～2009

課題番号：18310042

研究課題名（和文）：マイクロビームによるクロマチン損傷誘発バイスタンダー効果のイオン種・LET 依存性

研究課題名（英文）：LET and ion species dependent bystander effects induced by microbeams

研究代表者

鈴木 雅雄（SUZUKI MASAO）

独立行政法人放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター・主任研究員

研究者番号：70281673

研究分野：複合新領域（放射線生物学）

科研費の分科・細目：環境学・放射線・化学物質影響科学

キーワード：粒子放射線、マイクロビーム、バイスタンダー効果、細胞間情報伝達機構、ギャップジャンクション

1. 研究計画の概要

高 LET 粒子放射線低フルエンス照射に対する生物影響研究のうち、生じた生物効果に対するバイスタンダー効果誘導研究は、 ^{238}Pu から放出されるアルファ線又はヘリウムイオンマイクロビームを用いた研究が先行しており、ヘリウムよりも原子番号の大きな核種のイオンビームや低 LET 放射線である電磁波放射線マイクロビームを用いた研究は、全世界的に見ても殆ど行われていない。本研究課題においては、ヒト培養細胞を用いた細胞レベルの生物効果に対する放射線誘発バイスタンダー効果の放射線の線質依存性（粒子放射線と電磁波放射線、加速イオン種と LET 依存性）とその誘導メカニズムの解明を、線質の異なる放射線のマイクロビーム（ヘリウム、炭素、ネオン、アルゴンなどの重粒子線、プロトン、X線）を明らかにする。

2. 研究の進捗状況

日本原子力研究開発機構高崎量子応用研究所の炭素イオンマイクロビーム、高エネルギー加速器研究機構放射光実験施設の X線マイクロビームおよび放射線医学総合研究所のプロトンマイクロビームの三種類の異なる線質の放射線マイクロビームを利用して、全細胞数のうちの 0.08-0.18%の細胞に限定的にマイクロビームを照射したときに観察された細胞致死効果（コロニー形成法による細胞増殖死）をヒト由来正常細胞を用いて調べた。炭素イオンでは、マイクロビーム照射群の細胞生存率は 80-92%であった。また、照

射時にギャップジャンクション特異的阻害剤を併用した場合の生存率は 100%前後であった。一方、X線マイクロビームやプロトンマイクロビームでは、照射単独群およびギャップジャンクション特異的阻害剤併用群いずれの場合も生存率は 100%前後であった。得られた結果のうち炭素イオンでは、細胞致死は炭素イオンが直接ヒットした細胞のみに生じ、非ヒット細胞には起こらない、と仮定すると、イオンが照射された細胞が 0.08-0.18%しか存在しない細胞集団に生ずる結果として説明することが出来ず、非照射細胞の一部にも何らかのメカニズムによって生物効果が誘導されたと考えることが必要となる。このことにより、炭素イオン照射された細胞集団において細胞致死効果にバイスタンダー効果が誘導されたと結論する。また、ギャップジャンクション特異的阻害剤を併用した実験結果から、観察されたバイスタンダー効果の誘導にはギャップジャンクションを介した細胞間情報伝達機構が密接に関与していることが示唆される。一方 X線マイクロビームやプロトンマイクロビームでは炭素イオンで観察されたような生物効果のバイスタンダー効果が起こらず、バイスタンダー効果の誘導には、放射線の線質依存性が存在することが示唆された。

3. 現在までの達成度

区分：やや遅れている。

理由：日本原子力研究開発機構で実施している重粒子線マイクロビームの実験で、原研側

の予算的な理由により、当初予定していたビームタイムを確保出来なかったため。遅れ分に関しては、平成 21 年度のビームタイムで取り戻すことが出来る予定である。

4. 今後の研究の推進方策

重粒子線マイクロビームを利用した実験以外では、大旨予定通りの成果が得られている。残りの期間を利用して、海外の専門雑誌に論文投稿する事を高い優先順位に据えて、実施していく。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① Y. Ohno, M. Torikoshi, M. Suzuki, *et al.*, Dose distribution of a 125 keV mean energy microplanar x-ray beam for basic studies on microbeam radiotherapy. *Medical Physics*, 査読有, **35** (7), 3252-3258 (2008).
- ② C. Tsuruoka, M. Suzuki, M. P. Hande, *et al.*, The difference in LET and ion species dependence for induction of initially measured and non-rejoined chromatin breaks in normal human fibroblasts. *Radiat. Res.*, 査読有, **170**, 163-171 (2008).
- ③ F. Yatagai, M. Suzuki, N. Ishioka, *et al.*, Repair of I-SceI Induced DSB at a specific site of chromosome in human cells: influence of low-dose, low-dose-rate gamma-rays. *Radiat. Environ. Biophys.*, 査読有, **47**, 439-444 (2008).
- ④ 鈴木雅雄, 放射線で誘発される生物効果のバイスタンダー効果の線質依存性, 放射線科学, 査読有, 51(3), 18-27, (2008)。
- ⑤ M. Suzuki, C. Tsuruoka, T. Kanai, *et al.*, Cellular and molecular effects for mutation induction in normal human cells irradiated with accelerated neon ions. *Mutat. Res.*, 査読有, **594**, 86-92 (2006).

[学会発表] (計 5 件)

- ① 鈴木雅雄, 線質の異なる放射線による細胞応答 (バイスタンダー効果) の違い, 第 18 回放射線利用総合シンポジウム, 2009 年 1 月, 大阪市。
- ② 鈴木雅雄, その他, ヒト正常細胞の突然変異誘発における適応応答の放射線線質依存性, 日本放射線影響学会第 52 回大会, 2008 年 11 月, 北九州市。
- ③ M. Suzuki *et al.*, Difference in

bystander cell-killing effect between normal and tumor cells irradiated with carbon-ion beams., 第 67 回日本癌学会学術総会, 2008 年 10 月, 名古屋市。

- ④ 鈴木雅雄, その他, マイクロビーム放射線照射法を利用した低フルエンス照射に対するヒト正常細胞の生物効果のバイスタンダー効果, 日本宇宙生物科学会第 22 回大会, 2008 年 9 月, 奈良市。
- ⑤ 鈴木雅雄, その他, 炭素イオンで誘発されるバイスタンダー細胞致死効果のヒト正常細胞とがん細胞の違い, 第 47 回日本医学放射線学会生物部会学術大会, 2008 年 6 月, 高知市。

