

## 第229回 原医研セミナーのご案内

下記のとおりセミナーを開催致します。多数ご参集下さい。

### 記

日 時：令和元年10月4日（金）午後5時～

場 所：原医研研究棟3階セミナー室

演 題：放射線発がんにおけるがん関連線維芽細胞の役割

講 師：国立保健医療科学院 上席主任研究官 志村 勉 先生

がんの診断、治療において、放射線は有力な手段のひとつとして広く利用されている。一方で、放射線には発がんリスクがあり、放射線の有害な影響から人の健康を防護することが求められている。がんの発生と進行には、単にがん細胞の増殖だけでなく、免疫機能やがん血管の形成などがん細胞と周辺部の細胞の相互作用（がん微小環境）が重要であることが知られている。がん組織に含まれる線維芽細胞はがん関連線維芽細胞（Cancer Associated Fibroblasts:CAF）と呼ばれ、正常線維芽細胞とは異なり傍分泌により周辺のがん細胞の増殖や浸潤を促進することが報告されている。しかし、放射線発がんにおけるがん微小環境の役割は十分に解っていないのが現状である。

我々は放射線発がんにおけるがんの微小環境の役割を解析し、従来の方法では解析困難であった放射線によるがんの発症メカニズムの解明に挑戦している。我々はヒト胎児肺由来正常二倍体線維芽細胞 TIG-3、MRC-5を用いて、一か月間の長期分割照射によって細胞内の活性酸素量が増加し酸化ストレスを誘導することを明らかにした。過剰な活性酸素は TGFbeta シグナル経路を活性化して下流の平滑筋用アクチン（alpha-SMA）の発現を誘導し、これによって線維芽細胞から CAF を形成することを報告した。さらに、ヌードマウスを用いたヒトがん移植片の解析により、放射線誘発 CAF はがん細胞の増殖と血管形成を促進することを明らかにした（Molecular cancer research 2018; 16(11), 1676-1686）。

以上より、放射線による酸化ストレスは CAF の形成を介して放射線発がんに関与することが考えられる。我々は alpha-SMA の発現を指標として CAF が誘導される放射線の照射条件を検討している。活性酸素は急性照射に比べ、分割照射ではより低い線量で発生し、CAF を誘導することを明らかにした。本研究の成果により、放射線の人への健康影響を明らかにすることによって、放射線発がんリスク評価の根拠となる科学的知見の蓄積が期待される。