

放射線は生体に対して細胞レベル、分子レベルで影響を与えます。しかしそのメカニズムは不明なことが多く、本研究では、ヒト培養細胞（iPS細胞、神経幹細胞）を使って、放射線がゲノムDNA（細胞が持っている全てのDNA配列情報）の安定性に与える影響を調べました。

低線量放射線が幹細胞のゲノムDNA安定性に与える影響に関する研究

東京工業大学 科学技術創成研究院 先導原子力研究所
島田幹男

研究の目的と背景

目的

- 本研究の目的は放射線の生体への影響の一端を解明することである。
- 放射線は生体に対して細胞レベル、分子レベルで影響を与える。しかしそのメカニズムは不明なことが多い。
- そのためにヒトの培養細胞を用いて、放射線の影響を調べる。
- 中心体に着目し、放射線が細胞のゲノムDNAに与える影響を調べる

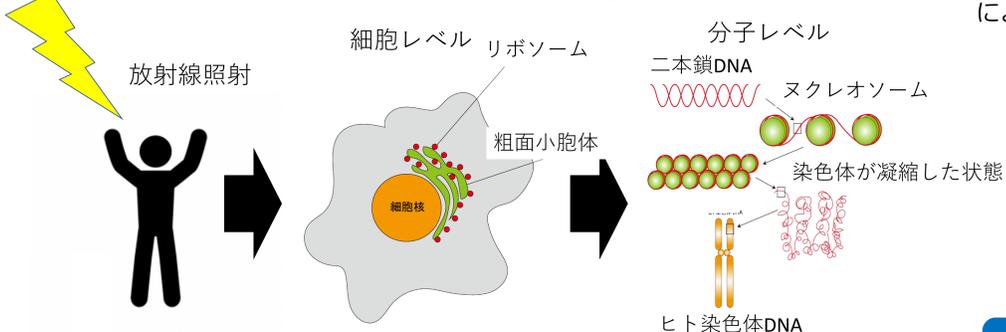


図1 放射線の生体への影響の解析

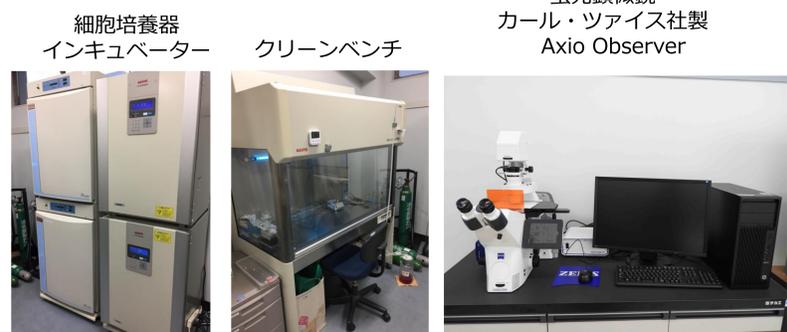


図2 本研究で用いた実験設備

研究背景

- 放射線の細胞レベルへの影響で最も重要なのはゲノムDNAに対する不安定性である。
- 放射線はゲノムDNAを切断するほか、細胞分裂の際にゲノムDNAを均等に分配するために必要な中心体の数を増やしてしまう（過剰複製）。
- 過剰複製した中心体を持つ細胞は正常な細胞分裂ができずに細胞死に至るか、ゲノムDNAの不安定性を起こす。
- ゲノムの不安定性は細胞のがん化の原因となってしまう。

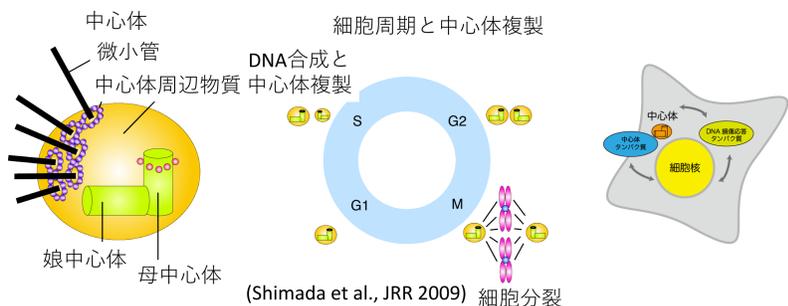


図3 中心体とは？

中心体は細胞内小器官の一つであり、哺乳類細胞においては細胞分裂の際に均等に染色体を分配するために必須である

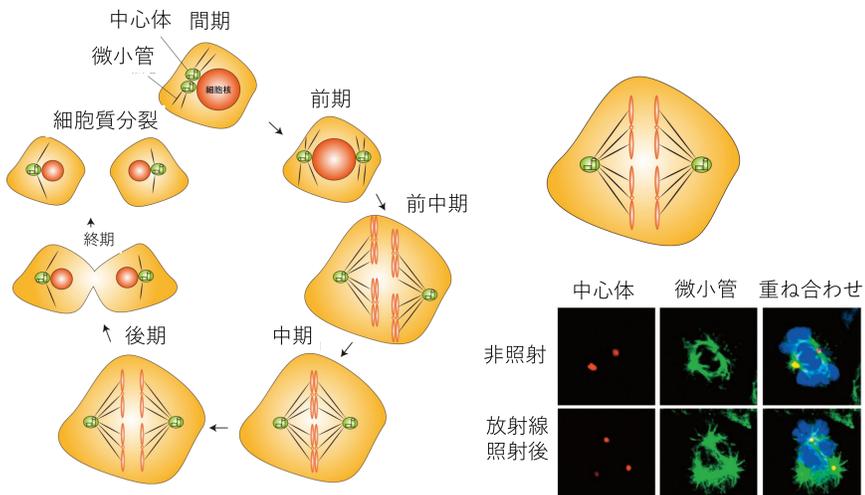


図4 細胞分裂と中心体による染色体の分配

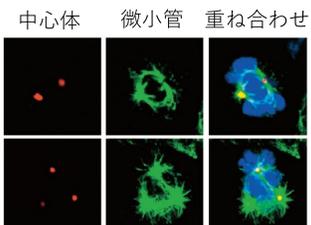


図5 中心体異常の可視化

- 幹細胞とは未分化な状態、すなわち他の細胞に分裂することができる状態の細胞である。例えば成人の細胞はほとんど分裂しないようになっている（体が大きくなる）。
- iPS細胞は未分化度が高い、様々な組織、臓器の細胞に分裂することができる細胞である。
- iPS細胞はこれから様々な細胞に分裂する可能性を秘めているためにゲノムの安定性が高く維持されている。
- iPS細胞における放射線応答に対するゲノムの安定性を調べることで、細胞がん化などのメカニズムを詳しく調べることができる。

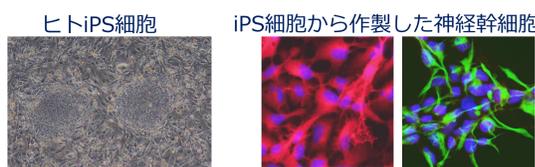


図6 本研究で用いたiPS細胞と神経幹細胞

研究の結果と考察

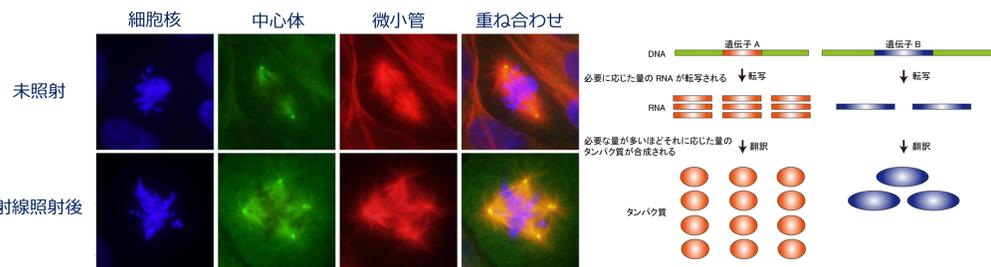


図7 放射線照射後の中心体の過剰複製と多極性細胞分裂

図8 細胞内の遺伝子制御

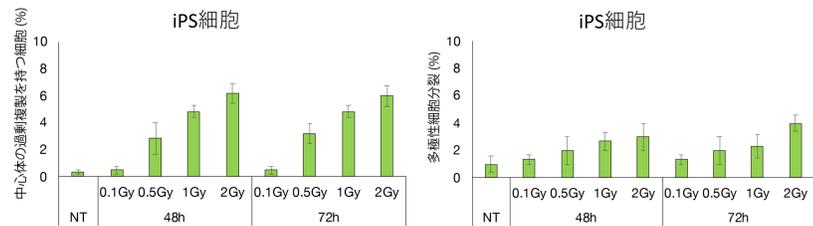


図9 iPS細胞 (NB1R9Bから当研究室で樹立)

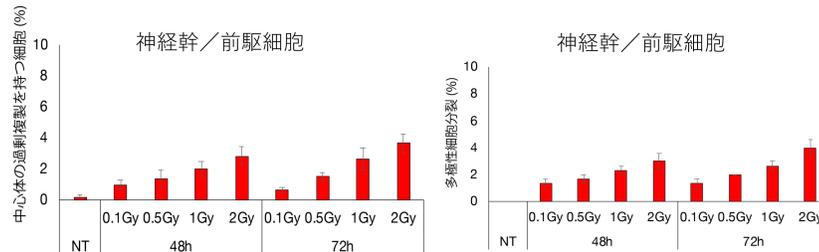


図10 神経幹/前駆細胞 (iPS細胞より分化誘導した細胞)

放射線によって生じる幹細胞での中心体過剰複製は線量依存的であった

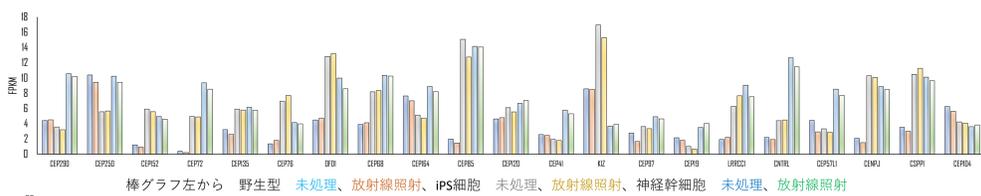


図11 次世代シーケンサーを用いた中心体関連遺伝子の発現解析

細胞の種類によって中心体遺伝子の発現量は様々であったが、PLK1のように放射線依存的に発現量が減少する遺伝子を発見することができた

- 放射線によって生じる幹細胞での中心体過剰複製は線量依存的であった。
- 次世代シーケンサーを用いた網羅的な中心体の遺伝子発現解析の結果、放射線依存的に発現量が変化する遺伝子が同定された。今後、詳細な機能を解析していきたい。