



プレスリリース

Press Release

Date : 2016. 5.16

表題：重粒子線照射を受けた細胞に生じる

DNA 損傷の新たな特徴を発見

～重粒子線治療の高い治療効果の一端を証明～

趣旨・目的

がんは世界的にも最大の死因の一つであり、日本国内では約 3 人に 1 人ががんで亡くなっています。また生涯のうちのがんに罹る可能性は、男性の 2 人に 1 人、女性の 3 人に 1 人と推測され、日本人にとっての国民病となっておりつつあります。がんの治療法には、大きく分けて手術療法、薬物療法、放射線療法の 3 つがあります。放射線療法は手術療法と同じく、がんを局所的（がんであると明確にわかる場所）に治療する方法です。放射線療法の中でも重粒子線治療は特にがんである部位に集中的に放射線を当てる事が出来ます。私たちの研究グループでは、重粒子線治療がどのようにして効果的にがん細胞を殺傷するかを、細胞内の DNA レベルで明らかにしようとしています。

研究の概要

群馬大学先端科学研究指導者育成ユニットの柴田淳史助教、群馬大学未来先端研究機構の新美敦子助教、群馬大学腫瘍放射線科の中野隆史教授の研究グループは、長崎大学の山内基弘助教、ハーバード大学 Kathryn Held 教授、シラパコン大学の Siripan Limsirichaikul 助教らとの共同研究により、重粒子線照射は細胞核内に分布する染色体間にまたがる DNA 損傷が発生しやすいことを高解像度蛍光顕微鏡（OMX: Applied Precision - GE Healthcare）と高精細 3D/4D 画像解析ソフトウェア（Imaris: Bitplane）により世界で初めて可視化しました。この成果は、2016 年 5 月 16 日に国際雑誌「Genes, Chromosomes and Cancer」にオンライン版で公開されました。

研究の背景と成果

細胞内に 44 本ある常染色体は細胞核内にコンパクトに収納されています。2 つの染色体が隣接する部分に放射線照射によって DNA 損傷が同時に発生すると、ある一定の確率で 2 つの染色体を誤って連結してしまうことがあり、このような現象は染色体転座と呼ばれます（図 1）。重粒子線は染色体転座を高頻度に誘発すること

が知られています。染色体転座は細胞死を誘導するため、重粒子線照射ががん細胞を殺傷する一因であると考えられています。今回私たちの研究グループは、DNA 損傷部位と、細胞核内の染色体の位置を同時に染色する技術を用い、染色体転座発生に繋がりを「染色体間をまたぐ DNA 損傷」が、重粒子線で生じるかどうかを検討しました。その結果、X 線では染色体間をまたがるような損傷はほとんど生じないことが今回の研究で明らかになった一方で、重粒子線では染色体間をまたがる DNA 損傷が高頻度に認められました（図 2）。このような二つ以上の染色体間をまたがる DNA 損傷は、染色体転座を誘発し、がん細胞を細胞死に導くと考えられます。今回の私たちの研究によって、染色体間をまたがる DNA 損傷を可視化出来たことで、重粒子治療が効果的にがん細胞を殺傷する仕組みの一つを証明出来たと考えています。

図1 DNAの傷から発生する染色体転座のしくみ

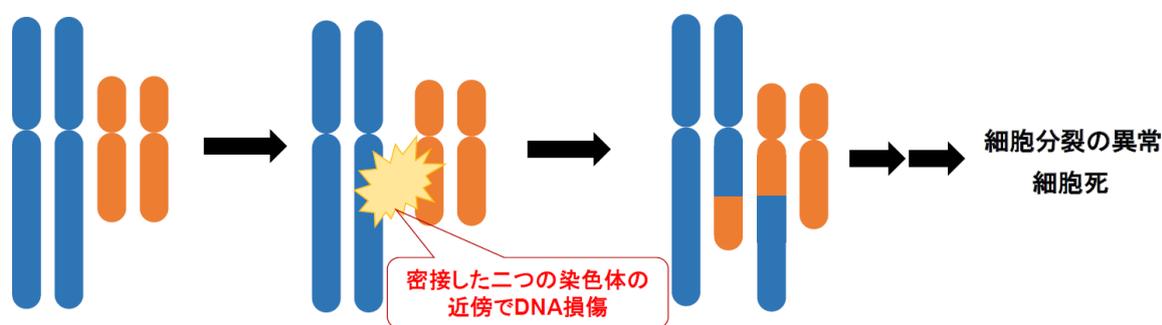
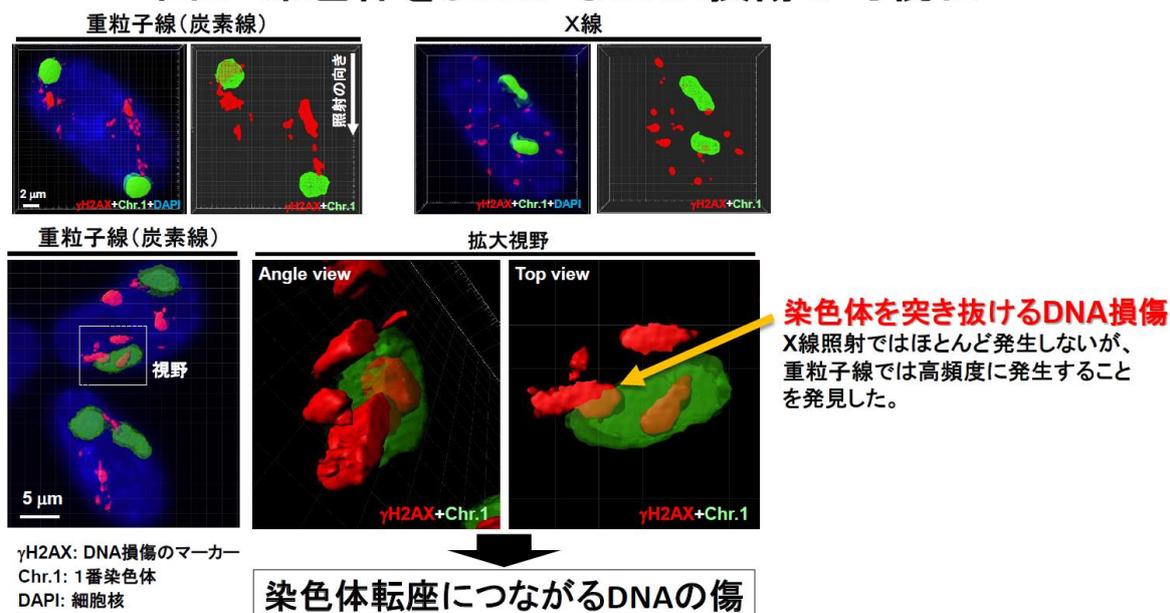


図2 染色体をまたがるDNA損傷の可視化



社会的意義とこれからの展望

重粒子治療は効果的にがん細胞を殺傷出来ることは臨床結果から明らかではありますが、重粒子照射を受けたがん細胞がどのようにして死に至るかについては未だ多くの部分が明らかになっていません。今回の研究により、重粒子線は染色体転座を引き起こしやすい DNA の傷を作るということが証明出来たと考えています。つまり、このような DNA の傷を作ることが、がん細胞を効果的に殺傷する手がかりになるかもしれないと考えています。今後は重粒子線で出来る DNA の傷の特徴を一つずつに明らかにすることで、重粒子治療の有効性、またその他の放射線治療の効果増強に貢献出来ればと考えています。

掲載論文

雑誌名：Genes, Chromosomes and Cancer (2016年5月16日オンライン掲載)

Identification of DNA double strand breaks at chromosome boundaries along the track of particle irradiation

Atsuko Niimi, Motohiro Yamauchi, Siripan Limsirichaikul, Ryota Sekine, Takahiro Oike, Hiro Sato, Keiji Suzuki, Kathryn D. Held, Takashi Nakano, and Atsushi Shibata#. (#責任著者)

DOI 番号：

本研究は科学研究費助成事業（科学研究費補助金）、武田科学振興財団、上原記念生命科学財団、鈴木謙三記念医科学応用研究財団、平成27年度長崎大学原爆後障害医療研究所共同利用研究費による支援を受けて行われました。

本件に関するお問い合わせ先：

研究について

群馬大学 先端科学研究指導者育成ユニット 助教 柴田淳史

TEL: 027-220-7977

FAX: 027-220-7909

E-mail: shibata.at@gunma-u.ac.jp

研究室 HP: <http://shibatalab.com>

取材対応窓口

国立大学法人群馬大学昭和地区事務部総務課

広報係長 池守 善洋（いけもり よしひろ）

電話 :027-220-7895

FAX :027-220-7720

E-mail: m-koho@jimu.gunma-u.ac.jp