演題名　超高線量率照射のがん細胞由来免疫関連因子の発現解析

演者氏名　美棲彩子
所属先　大阪大学大学院　医学系研究科　保健学専攻　放射線治療生物学研究室

美棲彩子[1]、勝木翔平[1]、皆巳和賢[1]、八木雅史[2,3]、上口長昭[4]、野村真史[4]、天野大三[4]、佐々井健蔵[4]、立川章太郎[2]、玉利慶介[2]、清水伸一[2,5]、小川和彦[2]、高橋豊[1]

所属施設
1. 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻放射線治療生物学研究室
2. 大阪大学大学院医学系研究科医科学専攻放射線治療学教室
3. シンガポール国立がんセンター
4. 住友重機械工業株式会社
5. 公益財団法人　日本生命済生会　日本生命病院

【背景】
膵臓がんはがんの中で最も 5 年生存率が低く、本邦では陽子線治療も行われている。我々の先行研究において、マウス膵臓がん細胞に通常線量率（NDR）及び超高線量率（uHDR）の炭素イオン線を照射後、免疫関連タンパク質の発現動態が異なった結果を報告した。しかしヒト膵臓がん細胞の、陽子線照射後の免疫関連タンパク質の発現量については十分に明らかではない。そこで本研究は、ヒト膵臓がん細胞に γ 線又は、NDR 陽子線と uHDR 陽子線を照射後、免疫関連タンパク質の発現量評価を目的とした。
【方法】
ヒト膵臓がん細胞（MiaPaCa-2）を用い、大阪大学医学系研究科で γ 線（662 keV）を 10 Gy または 20 Gy、住友重機械工業株式会社西条工場にて陽子線（線エネルギー付与：1.385 keV/μm）を 10 Gy または 20 Gy 照射した。陽子線の線量率は、NDR は 1 Gy/s、uHDR は 250 Gy/s を使用した。照射後 48 時間時点での細胞表面の、免疫促進に関わるカルレティキュリン（CRT）とヒト白血球抗原（HLA)、免疫抑制に関わるプログラム細胞死リガンド 1（PD-L1）の発現量を Flow Cytometry で評価した。
【結果】
CRT の陽性率は非照射に比べγ線 10 Gy で 11 倍(p<0.001)と最も高発現であった。また、γ線照射後の CRT の陽性率は、陽子線よりも顕著であった。HLA の陽性率は、非照射細胞で 100%近く発現し、照射条件により有意な差はみられなかった。PD-L1 の陽性率は、陽子線 20 Gy で、10 Gy より小さかった。一方で、PD-L1 の平均蛍光強度(MFI)は大きかった。
【結論】
γ線 10 Gy および陽子線 20 Gy を照射後、ヒト膵臓がん細胞に対して免疫促進環境となることが示された。