

---

演題名 超高線量率炭素イオン線照射による乳がん細胞の浸潤能に与える影響

演者氏名 大庭 歌綸

所属先 大阪大学大学院 医学系研究科 医学専攻 博士課程

---

・大庭歌綸<sup>1</sup>・皆巳和賢<sup>1,2</sup>・八木雅史<sup>3</sup>・勝木翔平<sup>2</sup>・原子愛唯<sup>1</sup>・坪内健人<sup>4</sup>・坪内俊郎<sup>5</sup>・濱谷紀彰<sup>5</sup>・高階正彰<sup>5</sup>・山田貴啓<sup>6</sup>・梅澤真澄<sup>7</sup>・岡部康夫<sup>8</sup>・清水伸一<sup>4</sup>・小川和彦<sup>1</sup>

- ・1: 大阪大学大学院 医学系研究科 放射線統合医学講座 放射線治療学教室
- ・2: 大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻 生体物理工学講座 放射線治療生物学研究室
- ・3: シンガポール国立がんセンター 放射線腫瘍学部門
- ・4: 大阪大学大学院 医学系研究科 重粒子線治療学寄附講座
- ・5: 大阪重粒子線センター 放射線物理部
- ・6: 株式会社 日立製作所 研究開発グループ
- ・7: 株式会社 日立ハイテク
- ・8: 大阪重粒子線施設管理株式会社

#### 【背景と目的】

現在、光子線や粒子線の超高線量率(ultra-high dose rate: uHDR)照射(>40 Gy/sec)が注目されている。本照射法は人体の正常組織を温存し、腫瘍制御は維持できるとされ、放射線治療をより短時間で安全性の高い治療へ発展させ、患者の身体的負担を軽減できるという社会的意義があり、放射線治療分野で話題となっている。

私達はこれまで放射線照射が、がん細胞の浸潤や転移に与える影響を研究してきた。そこで、炭素イオン線を用いて通常線量率(Normal dose rate: NDR)と超高線量率を照射した場合のがん細胞の浸潤能を比較することを目的とした。

#### 【方法】

ヒト乳がん細胞株 MCF-7 を用いた。炭素イオン線は、大阪重粒子線センター(HIMAK)にてuHDR(>90 Gy/sec)及びNDR(1.16 Gy/sec)条件でLET(Linear Energy Transfer)19 keV/μm と 50 keV/μm それぞれで 1.6 Gy, 4.36 Gy, 5.65 Gy を照射した。上皮間葉転換(EMT: Epithelial Mesenchymal Transition)の関連タンパクをウエスタンブロットで観察した。また、細胞浸潤能をマトリゲル浸潤アッセイにて照射 24 時間後の生細胞を用い評価した。

#### 【結果】

MCF-7 において、NDR 照射と比較し uHDR 照射の LET 19 keV/μm 1.6 Gy および 4.36 Gy で浸潤能の抑制傾向を示した。これらの条件では E-カドヘリンの発現増加と TGF-β の発現低下が観察され、EMT 関連タンパクを介した浸潤抑制が示唆された。一方、

LET 50 keV/ $\mu\text{m}$  領域では顕著な変化は認められず、浸潤抑制効果は LET および線量依存的である可能性が示された。

#### 【考察】

本研究から、uHDR 炭素イオン線照射は特定の LET および線量条件においてがん細胞の浸潤能を抑制する可能性が示唆された。E-カドヘリンや TGF- $\beta$  の発現変化は、uHDR ががんの浸潤・転移過程に作用し得ると考える。現在、EMT 以外のがん細胞の浸潤の要因として、マトリックスメタプロテアーゼや細胞接着因子であるインテグリンやセレクチン、細胞接着や運動を制御するシグナル経路など幅広く解析を行っており、その結果を併せて本会で報告したい。

#### 【結論】

uHDR 炭素イオン線照射は MCF-7 において特定条件下で浸潤抑制効果を示すことが明らかとなった。この成果は、腫瘍殺細胞効果の維持に加えて転移抑制という新たな治療的意義を見出し、正常組織保護と腫瘍制御を両立させる次世代の放射線治療の構築に寄与する可能性を示している。