

MSI-4

## 放射線によるゲノム不安定化の原因 としての被曝染色体

児玉靖司<sup>1</sup>, 向田直樹<sup>2</sup>, 漆原あゆみ<sup>2</sup>, バルハウンドルマ<sup>2</sup>, 鈴木啓司<sup>2</sup>,  
白石一乗<sup>1</sup>, 押村光雄<sup>3</sup>, 渡邊正己<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>大阪府立大・先端研・放射線健康科学, <sup>2</sup>長崎大・院・医歯薬学総合・  
放射線生物, <sup>3</sup>鳥取大・院医・遺伝子機能工学

The irradiated chromosome as a cause of genomic instability by radiation  
Kodama Seiji<sup>1</sup>, Mukaida Naoki<sup>2</sup>, Urushibara Ayumi<sup>2</sup>, Barkhaa  
Undarmaa<sup>2</sup>, Suzuki Keiji<sup>2</sup>, Shiraishi Kazunori<sup>1</sup>, Oshimura  
Mitsuo<sup>3</sup> and Watanabe Masami<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Div. Radiat. Biol. Health Sci., Res. Inst. Adv. Sci. Tech., Osaka Pref. Univ.,

<sup>2</sup>Div. Radiat. Biol., Grad. Sch. Biomed. Sci., Nagasaki Univ.,

<sup>3</sup>Div. Mol. Genet. Biofun., Grad. Sch. Med. Sci., Tottori Univ.

がん細胞では、例外なくゲノム不安定化が生じており、一般に複雑な数的、及び構造的変異を伴う染色体異常が観察される。このような染色体不安定化が、発がん過程においてどのような生物学的意味を持つのかについては、今日においても依然として明快な解答は得られていない。しかしながら、多段階な発がん過程の初期変異の誘起においても、さらには悪性化や難治療性形質の獲得においても、ゲノム不安定化の果たす役割を見逃すことはできないと予想される。本研究では、放射線被曝後の生存細胞に遅延性に生じるゲノム不安定化現象に着目し、被曝染色体がゲノム不安定化にどのように関与しているのかを探った。その結果、放射線被曝後遅延性に生じるゲノム安定保持機構破綻のメカニズムの1つとして、放射線による染色体テロメア不安定化が関与していることが明らかになった。この放射線によるテロメア不安定化のメカニズムをさらに明らかにするために、

被曝ヒト染色体を、被曝していないマウス細胞に移入して、被曝ヒト染色体の安定性について調べた。その結果、被曝染色体は、それ自身の不安定な性質を子孫細胞に伝え、子孫細胞の一部でゲノム不安定化を促進する役割を担うことが明らかになった。また、この被曝染色体の不安定化にもテロメアの機能異常が関与していることが示唆された。以上の結果から、我々は放射線による遅延性のゲノム不安定化の経路について、次のようなモデルを想定する。すなわち、被曝細胞では、被曝染色体自身に不安定化の原因が内包されており、子孫細胞のある環境下においてテロメア機能異常を介して染色体異常が形成される。このことは逆に、テロメア安定化対策が、発がん予防、及びがん治療の成績向上に貢献し得ることを意味しており、がん制圧戦略としてテロメア生物学が重要であることを示唆している。