

平成 21 年度 博士前期課程学位論文要旨

学位論文題名 (注：学位論文題名が欧文の場合は和訳をつけること)

増殖期の神経幹細胞に対する X 線照射の影響

Effects of X-irradiation on proliferating neural stem cells

学位の種類： 修士 (健康科学)

人間健康科学研究科 博士前期課程 人間健康科学専攻

フロンティアヘルスサイエンス系

学修番号：08898601

氏名：磯野 真由

(指導教員名： 井上 順雄)

注：1,000 字程度 (欧文の場合 300 ワード程度) で、本様式 1 枚 (A 4 版) に収めること

発達期の脳が放射線の被ばくを受けると、出生後に小頭症などの形成異常や精神遅滞などの知的障害が起こる。この時期の脳内には、増殖能と分化能を有し、神経細胞やアストロサイトなどの中枢神経系を構成する細胞を産生する神経幹細胞が存在することから、神経幹細胞の放射線被ばくによる影響が、出生後の脳の構築異常や障害を誘発する原因となることが推定される。そこで、本研究では、マウス ES 細胞から Neural stem sphere 法によって調製した均質な神経幹細胞を用いて、その増殖条件下における神経幹細胞に X 線を照射し、その影響を解析した。照射前日から照射後 4 日目までの増殖曲線の作成を行った。非照射の細胞は、照射日から 2 日目までは対数増殖期にあり、その後 4 日目にはほぼ定常期になった。一方、照射された細胞は、線量依存的に増殖の抑制がみられ、1 Gy 照射した細胞では、増殖が遅延し、5 Gy 以上の照射では細胞数が増加せずに減少した。そして、5 Gy 以上の照射の後に生存した細胞の形態は、多極性の突起を持つ非照射の細胞とは異なり、細胞体と細胞核が共に大きく、双極性の長い突起を持つ細胞に変化した。しかし、免疫蛍光染色法やリアルタイム RT-PCR 法による解析で、神経幹細胞の性質を維持していることを確かめた。細胞死測定を Propidium Iodide 染色により行い、10 Gy 照射後 6 時間の細胞の約半数が死細胞であったことから、高線量における増殖の抑制が細胞死であることを確認した。また、TUNEL 法による解析を用いて、10 Gy 照射後 9 時間で、アポトーシス誘発細胞の数が急激に増加することを明らかにした。さらに、DNA 二本鎖切断の修復能を、アガロース電気泳動法を用いて解析した結果、50 Gy の照射によって全 DNA の 60% 以上が断片化したが、断片化した DNA は照射後 9 時間にはほぼ回復したことから、DNA 修復が行われたことを確認した。これらの結果から、増殖期の神経幹細胞への X 線照射によって、線量依存的に細胞増殖の遅延と細胞死が引き起こされることが明らかになった。さらに、アポトーシスが細胞死の要因の一つであり、照射された後に生存した細胞は神経幹細胞としての性質を維持していると考えられた。