

紫外線が癌細胞に与える影響： 細胞外小体エクソソームに着目して

田口 友香

防衛医科大学校 医学科 生理学講座

【背景・目的】

癌細胞に紫外光 (UV) を照射するとアポトーシスが誘導される。更に、これらの細胞の培養液上清を UV が照射されていない細胞に添加しても、同様にアポトーシスが誘導される現象 (bystander effects) が確認されている。この事象から、UV に暴露した癌細胞は、何らかの細胞増殖抑制因子を放出していると推定されるが、その具体的なメカニズムは未だ明らかでない。そこで本研究は、細胞から放出される細胞外小体 (特にエクソソーム：粒径約 100nm のもの) が bystander effects の機序に関与している可能性に注目し、その役割を明らかにすることを目的とした。

【方法】

本研究では、ヒト扁平上皮癌細胞 (HSC-1) とヒト不死化表皮正常ケラチノサイト (PSVK-1) を用いて以下の実験を行った。

1. 培養されている HSC-1 に UV を照射し、照射時間の多寡による細胞生存率の違いを吸光度計を用いて測定した。
2. UVB (311nm) が照射された HSC-1 細胞の培養液上清および UVB が照射されていない HSC-1 細胞の培養液上清をそれぞれ採取し、それぞれよりエクソソームを抽出・精製した。そして、採取したエクソソームおよびエクソソームを除いた上清を別の HSC-1 細胞もしくは PSVK-1 細胞に添加し、細胞生存率の変化を観察した。

【結果】

1. UV の照射時間が増加するにつれて、細胞生存率は減少し、照射時間 10 分で細胞生存率が約 70% になった。照射 20 分では 20% まで低減し、それ以上の時間照射しても、生存率はほぼ変わらなかった。
2. UVB が照射 (20 分) された HSC-1 細胞から精製したエクソソームを添加した HSC-1 細胞の生存率は、UVB が照射されていない HSC-1 細胞から精製したエクソソームを添加した HSC-1 細胞の生存率よりも有意に増加した。
3. UVB が照射 (20 分) された HSC-1 細胞から精製したエクソソームを添加した PSVK-1 細胞の生存率は、UVB が照射されていない HSC-1 細胞から精製したエクソソームを添加した PSVK-1 細胞の生存率よりも有意に減少した。

【考察】

本研究より、UVB 照射により癌細胞から放出されるエクソソームは、癌細胞と正常細胞に対して異なる作用を示すことが明らかになった。この差異は、エクソソームが含むシグナル伝達因子が細胞種特有の受容体を活性化するためと推測される。癌細胞由来のエクソソームが癌細胞の生存を促進し、正常細胞を抑制することは、癌細胞が周囲の環境を制御しようとする戦略の一環と考えられる。この知見は、エクソソームを標的とした新たな癌治療法の開発への道を開く可能性がある。

Summary