

【目的】放射性核種標識分子を用いた核医学診断・治療 (radiotheranostics) 抵抗性因子遺伝子の網羅的探索のための遺伝子スクリーニングの予備実験として、甲状腺乳頭癌細胞株を用いてクロスファイア効果の確認を行う。その理由は、 β 線によるクロスファイア効果が今回のスクリーニングの系で観測されるかどうかで、スクリーニングによって得られる遺伝子群に「I-131 の取り込み・安定化などに影響を与えるような因子」が理論上包含されるか除外されるかが予想されるからである。また、もしも培養細胞系でクロスファイア効果が見られるような実験系が確立できれば、逆にその効果が減弱するような細胞分布等が確認されればそれすなわち Radiotheranostics の治療抵抗性の原因になりうるからである。したがって、まずクロスファイア効果が培養細胞上で再現される条件はあるかを検証し、もしも検証できれば、そこからその現象が減弱するような腫瘍環境を作成できるかを検討する。

【方法】Sodium Iodide Symporter (NIS) 低発現甲状腺乳頭癌細胞株の K1 から NIS 高発現株 (K1-NIS) を樹立した。まず、クロスファイア効果の確認のため、これらを様々な割合 (K1-NIS 細胞を 0、1、10、25、50、100%含む) で共培養し、I-131 治療時の細胞生存率 (viable cell ratio : VR) を、細胞の割合と各株単独での生存率から推定される細胞生存率 (Estimated VR) と比較した。次に 2 種の条件 (両株が全体に均一に混在、K1-NIS は局所的に等間隔に存在) で共培養し、同様に細胞生存率を比較した。

【結果】共培養での細胞生存率は細胞の割合と各細胞単独での生存率から推定される値より低く、クロスファイア効果が確認できた。NIS 高発現細胞の不均一な分布により I-131 治療効果の低下を確認した。

クロスファイア効果の確認

