

理学専攻
生物・環境化学分野

分子腫瘍学研究室

Molecular Oncology Lab.

助教

Assistant Prof.

池田 裕子

Hiroko Ikeda

キーワード

放射線抵抗性、バイスタンダー効果、宇宙放射線、微小重力、DNA 損傷・修復応答；

Radiation resistance, Bystander effect, Space radiation, Microgravity, DNA damage/repair response.

研究内容

[1]がん細胞の放射線「耐性獲得」メカニズムの解明

・放射線で誘発される生物影響は、主に標的となる DNA の損傷が起因となる。損傷が十分に修復されない場合には、アポトーシスや分裂期崩壊により細胞死を引き起こすことが知られている。腫瘍に対し、その応用した放射線がん治療では、放射線抵抗性が高いがん細胞は生存し DNA 損傷が修復されてしまうことで、二次がんとして再発することが懸念されているが、その詳細は分かっていない。治療効果を高めるためには、細胞機能に関する情報の構築が必須となる。また、照射細胞だけでなく、その周辺の非照射細胞にも細胞間シグナル伝達物質を介して放射線影響が生じるバイスタンダー効果 (Radiation Induced Bystander Effect; RIBE) は、非照射細胞に着目した解析研究の重要性が示唆されている。近年、放射線がん治療の観点で有害な RIBE の報告や、RIBE の有無と放射線耐性の関与も報告されているが、その細胞応答メカニズムには未だ多くの不明な点が残されている。種々のがん培養細胞に対して低線量 (率) 放射線 (X 線, 中性子線/ガンマ線) を照射し、「細胞増殖」や「DNA 損傷・修復の可視化・定量」、「細胞の機能調節」を調べることで、放射線感受性の変化や抵抗性の獲得に関する原因経路を明らかにする。得られた成果は新たな放射線治療アプローチの提案や、抗がん剤と放射線の併用療法の発展につなげることも期待できる。

[2]宇宙環境を模擬した複合影響による細胞応答制御の解明

・放射線がん治療のみならず、低線量 (率) 放射線による非標的効果の影響が懸念されるのは、宇宙環境である。宇宙は、様々なエネルギーを持つ種々の宇宙放射線が常時飛び交うだけでなく、微小重力の影響も考慮しなければならない。宇宙飛行士の宇宙長期滞在における放射線リスクを考える上で、放射線と微小重力の複合的な影響の把握は不可欠であり、これまでに次世代シーケンサーRNAseq を用いた網羅的な遺伝子発現変化の研究を進めてきている。

最近の業績

[論文・報告]

- (1) “Roles of endothelial cells in the regulation of cell motility via lysophosphatidic acid receptor-2 (LPA2) and LPA3 in osteosarcoma cells”, Minami K.; Ueda N.; Ishimoto K.; Kurisu R.; Takamoto M.; Ikeda H.; Tsujuchi T. *Exp. Mol. Pathol.*, 12: 51-60 (2021).
- (2) “Cooperation of G12/13 and Gi proteins via lysophosphatidic acid receptor-2 (LPA2) signaling enhances cancer cell survival to cisplatin”, Minami K.; Ueda N.; Ishimoto K.; Kurisu R.; Takamoto M.; Ikeda H.; Tsujuchi T. *Biophys. Res. Commun.*, 532: 427-432 (2020).
- (3) “Expression Profile of Cell Cycle-related Genes in Human Fibroblasts Exposed Simultaneously to Radiation and Simulated Microgravity”, Ikeda H.; Muratani M.; Hidema J.; Hada M.; Fujiwara K.; Souda H.; Yoshida Y.; Takahashi A. *Int. J. Mol. Sci.*, 20(19): 4791 (2019).
- (4) “Role of high-linear energy transfer radiobiology in space radiation exposure risks”, Takahashi A.; Ikeda H.; Yoshida Y. *Int. J. Particle Ther.*, 5(1): 151-159 (2018).
- (5) “Development and performance evaluation of a three-dimensional clinostat synchronized heavy-ion irradiation system”, Ikeda H.; Souda H.; Puspitasari A.; Held KD.; Hidema J.; Nikawa T.; Yoshihda Y.; Kanai T.; Takahashi A. *Life Sci. Space Res.*, 12: 51-60 (2017).
- (6) “A new system for three-dimensional clinostat synchronized X-irradiation with a high-speed shutter for space radiation research”, Ikeda H.; Souda H.; Puspitasari A.; Held KD.; Hidema J.; Nikawa T.; Yoshihda Y.; Kanai T.; Takahashi A. *Biol. Sci. Space*, 30: 8-16 (2016).
- (7) “The bystander cell-killing effect mediated by nitric oxide in normal human fibroblasts varies with irradiation dose but not with radiation quality”, Yokota Y.; Funayama T.; Muto Y.; Ikeda H.; Kobayashi Y. *Int. J. Radiat. Biol.*, 91(5): 383-388 (2015).

[その他]

- (1) 科学研究費 若手研究 (代表: 2020-2022 年度), 基盤研究(C) (分担: 2021-2023 年度)
- (2) 日本宇宙生物科学会 平成 29 年度 奨励賞 (2017 年)
- (3) 日本原子力学会 関東・甲越支部 第 11 回若手研究者討論発表会 奨励賞 (2012 年)