

令和 5 年 9 月 29 日

## 放射線全身照射後 5 分以内にマウスの腎臓において 多価不飽和脂肪酸鎖を含む脂質が増加することを発見

### <研究成果のポイント>

- 放射線治療は、全てのがん患者の約半数に実施されるがん治療ですが、がんだけでなく、正常な組織も損傷し、これが副作用となります。
- 今回、放射線照射中のマウスの正常臓器における脂質の超早期反応が、肺、脳、および肝臓に比べて、特に腎臓において活発に起こっていることを発見しました。
- 放射線を受けた際の正常な臓器の超早期脂質反応を包括的に理解することにより、放射線治療の副作用を軽減するための方法の開発につながることを期待されます。

※本研究成果は、国際学術誌 **International Journal of Molecular Sciences** において日本時間 2023 年 8 月 4 日に発表されました。

### <概要>

浜松医科大学細胞分子解剖学講座の瀬藤光利教授率いる研究グループは、放射線照射中の正常臓器における脂質の超早期反応が、特にマウスの腎臓において活発に起こっていることを発見し、その中でも、変化した脂質に多価不飽和脂肪酸 (PUFA) \*1 が共通して含まれていることを明らかにしました。

本成果は、2023 年 8 月 4 日に国際学術誌 **International Journal of Molecular Sciences** にオンラインで掲載されました。

### <研究の背景>

放射線治療は、全てのがん患者の約半数に実施されるがん治療です。しかし、放射線はがんだけでなく、正常な組織も損傷し、これが副作用となります。脂質は細胞膜の主構成分子でありエネルギー源や情報伝達も担う重要な生体分子です。この脂質について、正常な組織中の放射線照射後の超早期反応 (5 分以内) を理解するために、活性酸素種 (ROS) によるダメージを特に受けやすい多価不飽和脂肪酸 (PUFA) 鎖を含む脂質の反応を、照射後のマウスの腎臓、肺、脳、および肝臓について調査しました。

### <研究手法・成果>

腎臓のホスファチジルコリン (PC) \*2、ホスファチジルエタノールアミン (PE) \*3、およびトリアシルグリセロール (TG) \*4 の PUFA 鎖は、10 Gy および 20 Gy の照射後 5 分以内に有意に増加しました (Fig 1)。PC および PE で増加した PUFA 鎖の主要な成分は C18:2、C20:4、および C22:6 であり、TG では C18:2 でした (Fig 2)。腎臓のリピドーム\*5 は、脂質種の観点から有意な変化を示しましたが、肺、脳、および肝臓におけるリピドームの変化はわずかでした (Fig 3)。

### <今後の展開>

高線量放射線 (10Gy) を受けた際の複数の臓器の生体反応をリピドームの観点から明らかにしました。放射線を受けた際の正常な臓器の超早期脂質反応を包括的に理解することにより、放射線治療の副作用を軽減するための方法の開発につながることを期待されます。今後は、より多くの時間変化を臓器ごとに追うことで、臓器別の最適な線量決定などについても期待が持てます。

### <用語解説>

\*1 PUFA (Polyunsaturated Fatty Acid ; 多価不飽和脂肪酸) :  
主に二つの主要なカテゴリ、すなわちオメガ-3 脂肪酸とオメガ-6 脂肪酸があります。これらの脂肪酸は、体内で生成することができないため、食事から摂取する必要があります。PUFA は心血管の健康や脳の機能など、多くの生体機能に寄与します。

\*2 PC (Phosphatidylcholine ; ホスファチジルコリン) :  
リン脂質の一種で、細胞膜の主要な成分の一つです。この脂質は、細胞膜の構造と機能に不可欠な役割を果たしています。

\*3 PE (Phosphatidylethanolamine ; ホスファチジルエタノールアミン) :  
PE もまたリン脂質の一種で、細胞膜の主要な成分です。細胞の形や融合、そして多くの生化学的反応に関与しています。PE は細胞膜の曲がりやすさを増加させる特性を持ち、細胞膜の流動性や機能に影響を与えます。

\*4 TG (Triglyceride ; トリグリセリド) :  
トリグリセリドは、3 つの脂肪酸とグリセロールという分子が結合してできる脂質の一種です。食事から摂取する際や、体内でのエネルギー貯蔵の際に脂質は主にトリグリセリドの形をとります。

\*5 リピドーム :  
細胞内の脂質の総量を指します。脂質は、タンパク質、糖、核酸とともに、生物の 4 つの主要な分子成分の 1 つです。

### <発表雑誌>

International Journal of Molecular Sciences (DOI: 10.3390/ijms241512439)

### <論文タイトル>

Lipid Polyunsaturated Fatty Acid Chains in Mouse Kidneys Were Increased within 5 min of a Single High Dose Whole Body Irradiation

### <著者>

李文鑫, 張弛, 荒牧修平, 許荔荔, 柘植祥吾, 坂本匠, モハメドアリマムン, アリフルイスラム, 早川貴光, 高梨裕典, マクシムデュバイル, 小西憲太, 佐藤智仁, 華表友暁, チャールズフォウレイド, 中村和正, 瀬藤光利

### <研究グループ>

本研究は、 科研費研究活動スタート支援 JP21464465 (代表: 荒牧修平)、文部科学省先端研究基盤共用促進事業 (顕微イメージングソリューション) JPMXS0410300220 (代表: 瀬藤光利) の助成を受けたものです。

### <本件に関するお問い合わせ先>

国立大学法人 浜松医科大学細胞分子解剖学講座 教授

国際マスイメージングセンター・センター長

瀬藤 光利 Tel: 053-435-2086、Fax: 053-435-2468 E-mail: [setou@hama-med.ac.jp](mailto:setou@hama-med.ac.jp)

<参考図>

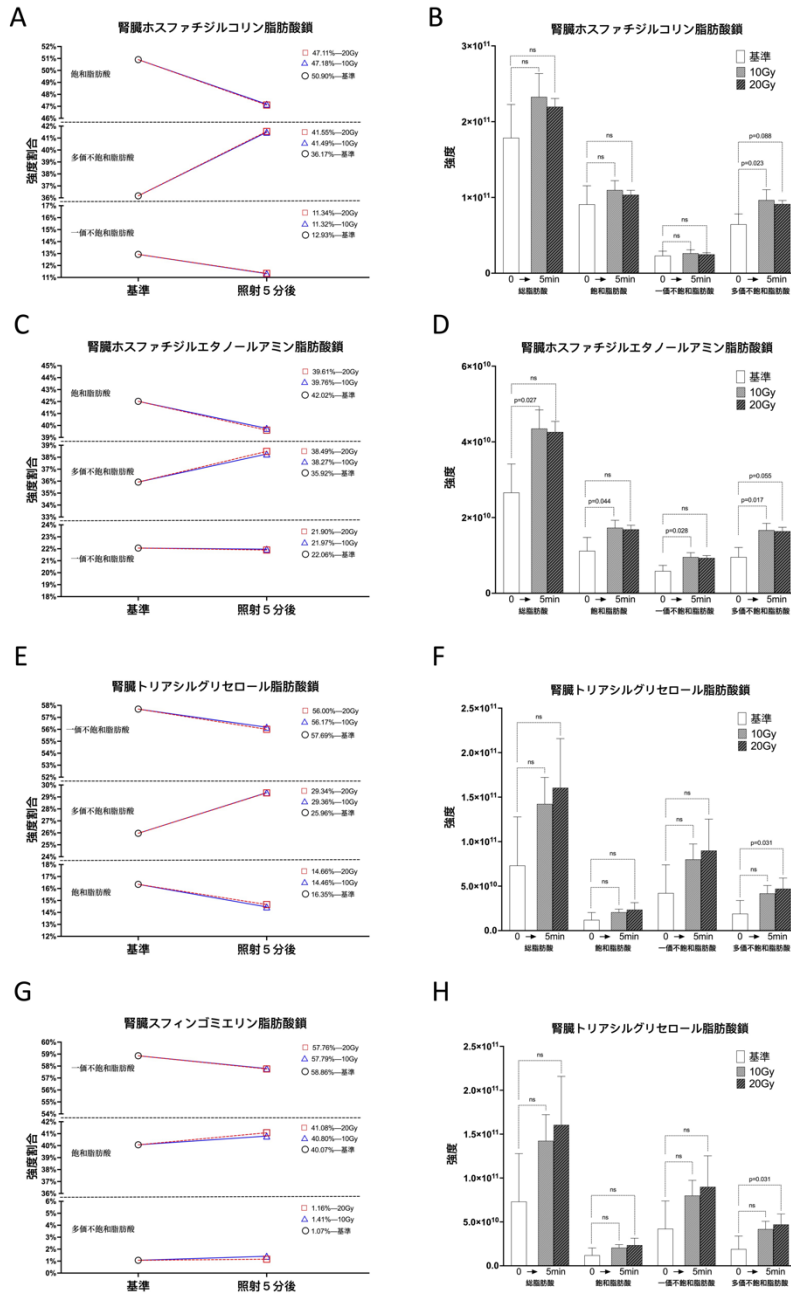


図 1. 10Gy および 20Gy の放射線照射後 5 分以内に 腎臓の脂質に含まれる PUFA 鎖が増加 (A, C, E, G) 10Gy および 20Gy 照射下における腎臓 PC、PE、TG およびスフィンゴミエリン (sphingomyelin; SM) の飽和脂肪酸 (saturated fatty acid; SFA)、一価不飽和脂肪酸 (monosaturated fatty acid; MFA) および PUFA の強度割合。 (B, D, F, H) 0Gy、10Gy および 20Gy 照射下における腎臓 PC、PE、TG および SM の総脂肪酸、SFA、MUFA および PUFA 鎖の強度ヒストグラム。

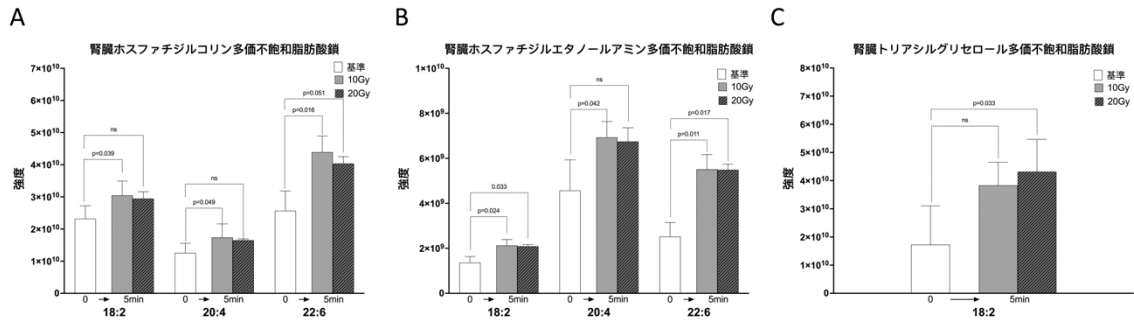


図 2. 照射後 5 分以内に有意に増加した主な PUFA 鎖 (18:2、C20:4、C22:6)

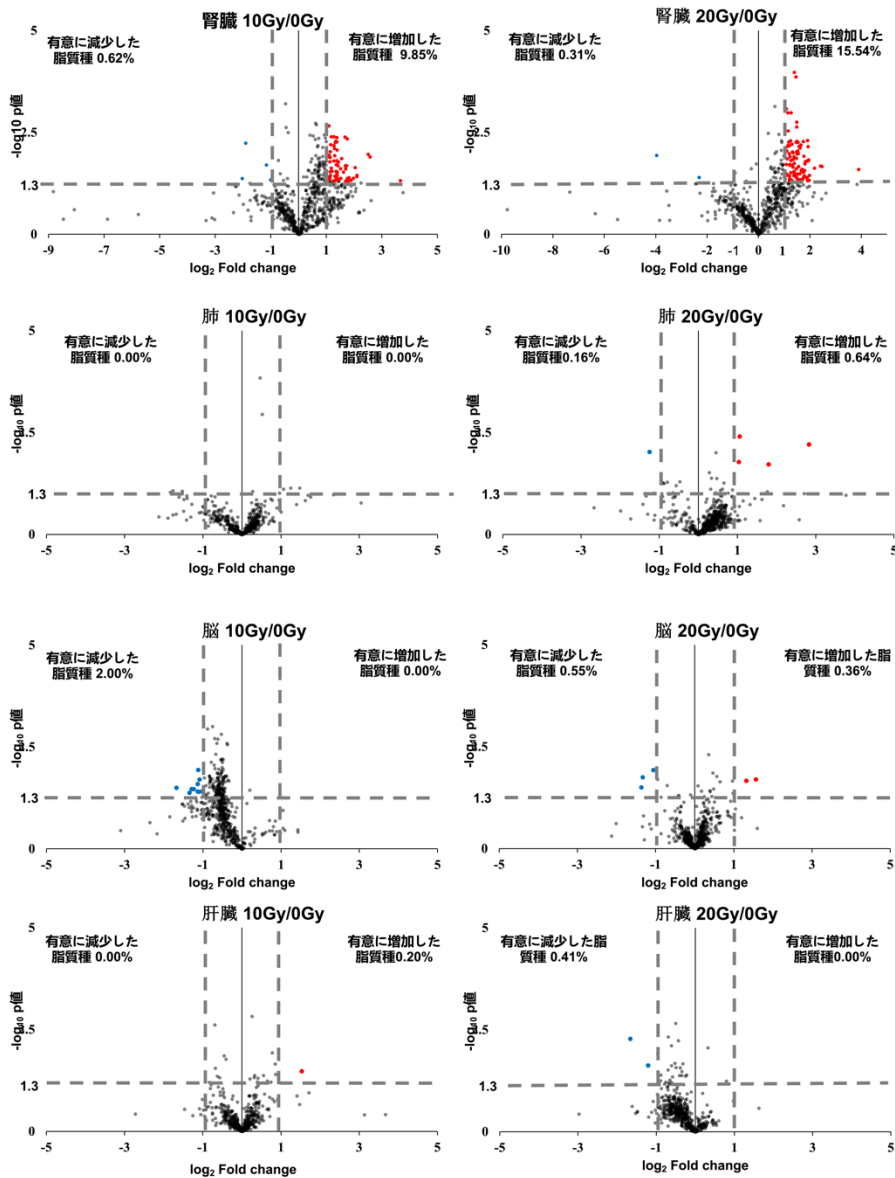


図 3 腎臓、肺、脳、肝臓における放射線照射後 5 分以内のリピドーム変化