



幹細胞動態により放射線発がんを特徴付ける新たな評価系の構築

1. 課題目標

本研究では放射線発がんの起源細胞である幹細胞について、幹細胞とその子孫細胞を永続的にラベルできる細胞系譜追跡技術を用い、高線量～低線量放射線被ばく後の乳腺組織において、細胞の長期にわたるクローン性増殖を捉えそれを数理モデル解析することにより、被ばくした幹細胞の動態で放射線誘発乳がんを特徴付けることを目的としている。

2. 研究実施体制・事業計画

細胞系譜追跡技術を用いた低線量被ばく後の幹細胞動態解析
(量研機構)

数理モデルを用いた低線量被ばく後の幹細胞動態解析
(東京大学)

被ばくした幹細胞の動態で放射線誘発乳がんを特徴付ける

	令和元年度	令和2年度	令和3年度
(1) 細胞系譜追跡技術を用いた低線量被ばく後の幹細胞動態解析 ① 細胞系譜追跡実験系の構築		←	→
② 細胞系譜追跡実験系を用いた被ばくによる幹細胞動態解析		←	→
(2) 数理モデルによる幹細胞の動態解析 (東京大学) ① 2次元空間構造を含む乳腺組織動態の数理モデル構築	←		
② 被ばく有無の実験データに基づいた動態パラメータの推定		←	→
③ 推定パラメータを用いた発がん過程の解析			←

3. 研究内容

(1) 細胞系譜追跡技術を用いた低線量被ばく後の幹細胞動態解析 (量研機構)

① 細胞系譜追跡実験系の構築

遺伝子組み換えマウスを用いる研究のため、作出したマウスに適切に組み換え遺伝子が引き継がれているかの確認と、マウス実験の条件検討をする。

② 細胞系譜追跡実験系を用いた被ばくによる幹細胞動態解析

①で決定した条件で、マウスに対しさまざまな線量の放射線を照射し、経時的に組織を採取し、幹細胞とその子孫細胞の空間的な配置に加え、蛍光タンパク質を発現する細胞集団のクローンサイズを計測し、さらにそれらの細胞数を把握する。

(2) 数理モデルを用いた低線量被ばく後の幹細胞動態解析 (東京大学)

① 2次元空間構造を含む乳腺組織動態の数理モデル構築

(1)で取得する細胞系譜追跡データに合わせるように、2次元格子空間上で分裂や死亡等を繰り返す組織をコンピュータ上に再現する。

② 被ばく有無の実験データに基づいた動態パラメータの推定

①で構築した2次元格子空間上のシミュレーションモデルに対して放射線被ばくの効果を含め、細胞系譜追跡データによる細胞数やクローン数の変化にフィッティングさせることで細胞動態パラメータを推定する。

③ 推定パラメータを用いた発がん過程の解析

推定された細胞動態パラメータを用いたシミュレーション解析を行う。低線量領域で照射線量に依存して発がんが進んでいくかどうか理論的示唆を与える。