

前回のコラム(179)では、「電力中央研究所(以下<電中研>という)が、①正常な幹細胞<sup>i</sup>と、②放射線照射して遺伝子(DNA)変異させた幹細胞(以下<変異幹細胞>という)を混ぜ合わせ、ヒト小腸を模擬したミニ臓器(以下<腸管オルガノイド>という)製作し、その中に含まれる①正常な幹細胞と、②変異幹細胞の数の変化を跡調査することにより、②変異幹細胞が、組織から排除される現象(以下<幹細胞競合>という)を捉えることに成功した」と紹介しました。その後でゆりちゃんから、「正常な幹細胞だけで腸管オルガノイドを製作し、その後で、放射線照射して生じた変異細胞が生き残るかどうか、直接目で見て確かめた方がより確実に『幹細胞競合』の存在を証明できるのでは？」と質問されました。

ゆりちゃん：本コラムを初めて読む人にもわかるように、「幹細胞競合」とはどういうものか？もう一度説明してくれませんか。

タクさん：まずヒトの幹細胞、これは脚注にも書きましたが、私達の体を構成する約60兆個の細胞(最近37兆個という説もある)を作り出す元になっている数少ない細胞(ヒトの組織全体のわずか0.001%<sup>ii</sup>)を意味しています。図1を見て下さい。幹細胞は、組織中の定められた微小な環境(以下「ニッチ」という)で生息していますが、放射線に当たってDNAに傷がつくと、周辺にある正常な幹細胞とニッチの奪い合い、すなわち幹細胞競合が起きます。照射線量が少ない(低線量・低線量率放射線被ばくという)場合には、正常な幹細胞が勝利し、変異幹細胞を組織から追い出し、放射線の悪い影響(例えば発がん)が生じることを、自発的に抑制します<sup>iii</sup>。幹細胞競合は、「生物の細胞社会を支える適者生存システム」の最も基本的かつ重要な構成要素なのです。



図1 ニッチを巡る幹細胞競合のイメージ

<sup>i</sup> 失われた細胞を再び生み出して補充する能力を持った細胞

<sup>ii</sup> 九州大学細胞機能制御部門研究紹介 (<https://www.bioreg.kyushu-u.ac.jp/saibou/protect>) 参照

<sup>iii</sup> 詳しくは本コラム(177)「幹細胞の知見から見出されるがん発生のメカニズム」を参照

ゆりちゃん：電中研はどうして、腸管オルガノイド中の正常な幹細胞に放射線を当てて、変異幹細胞が幹細胞競合に負けて組織から排除される様子を、目で見て確かめようと思わなかったのですか？

タクさん：実は電中研も、ゆりちゃんと同様に、腸管オルガノイド中の正常な幹細胞（あらかじめ赤色で目印をつけておく）を狙って、極細の X 線（以下＜マイクロビーム X 線＞という）を照射し、変異幹細胞が、時間の経過に伴って組織から排除されるかどうか？調べてみようと考えていたのです。

ゆりちゃん：それで、その結果はどうだったのですか？

タクさん：2021年3月3日付けの電気新聞に、「(電中研は、) 昨年、腸管オルガノイド内の幹細胞にマイクロビーム X 線を照射し、幹細胞がオルガノイドから排除される様子を世界で初めて捉えることに成功」という記事が載っています。

ゆりちゃん：興味深いですね。その記事の内容をもう少し詳しく教えてくださいませんか。

タクさん：驚いたことに電中研は、同記事が出る約 14 年前（2007 年 3 月）、既に、「低線量放射線に対する細胞の応答機構（放射線の影響が、直接放射線を浴びた細胞だけではなくて、近接した細胞にも現われるという“バイスタンダー効果”）を調べるために、『マイクロビーム X 線照射システム』と呼ばれる装置を開発し、ビームサイズが細胞核<sup>iv</sup>よりも小さい特別な X 線を発生させて、一つの正常な幹細胞に的を絞って照射する技術を構築」していたのです<sup>v</sup>。それでは、下に示す図 2 を見て下さい。マイクロビーム X 線照射システムの概要図です。電中研では、①光学素子で回折した X 線を、ピンホールを通すことによって特性 X 線(末尾の解説参照)以外の X 線を取り除き、エネルギーが均一で、直径が 2 マイクロメートル (μm) 以下となる、極細のマイクロビーム X 線を発生させ、②特殊な顕微鏡（共焦点レーザー顕微鏡）を組み合わせることにより、幹細胞の X 線照射後の微細な変化をリアルタイムで観察することに成功しました。

今はまだ、照射幹細胞と非照射幹細胞の混合により制作された腸管オルガノイドを使った実験結果が中心となっていますが、今後、マイクロビーム X 線を使って腸管オルガノイド中の幹細胞を照射した観察事例が増えて、幹細胞競合を目で見て確かに、「生物の細胞社会を支える適者生存システム」としての役割を担っていることが実証されれば、多くの専門家が疑問を感じている「放射線の発がんリスクにしきい値はない、すなわち、直線しきい値なし (LNT) モデルの見直し」も期待できます。

---

<sup>iv</sup> 細胞内に存在する細胞小器官の一つで、遺伝情報である DNA や RNA、タンパク質が含まれている。

<sup>v</sup> 電中研調査報告「放射線誘発バイスタンダー応答研究の動向とその重要性」平成 20 年 6 月を参照



照射した幹細胞の運命を追跡 (1 → 2)

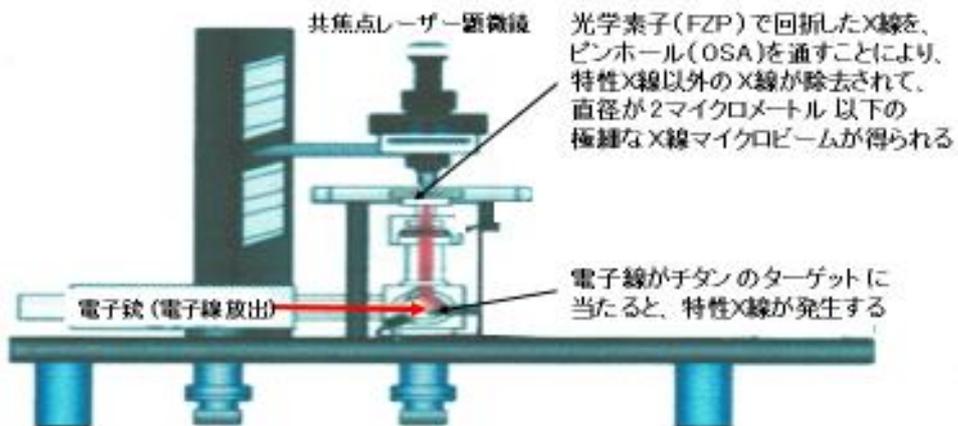


図2 X線マイクロビーム照射システムの概要図  
(DEN-CHU-KENTOPCS VOL.26 13ページ 図4-4より引用)

### コラム: 特性 X 線

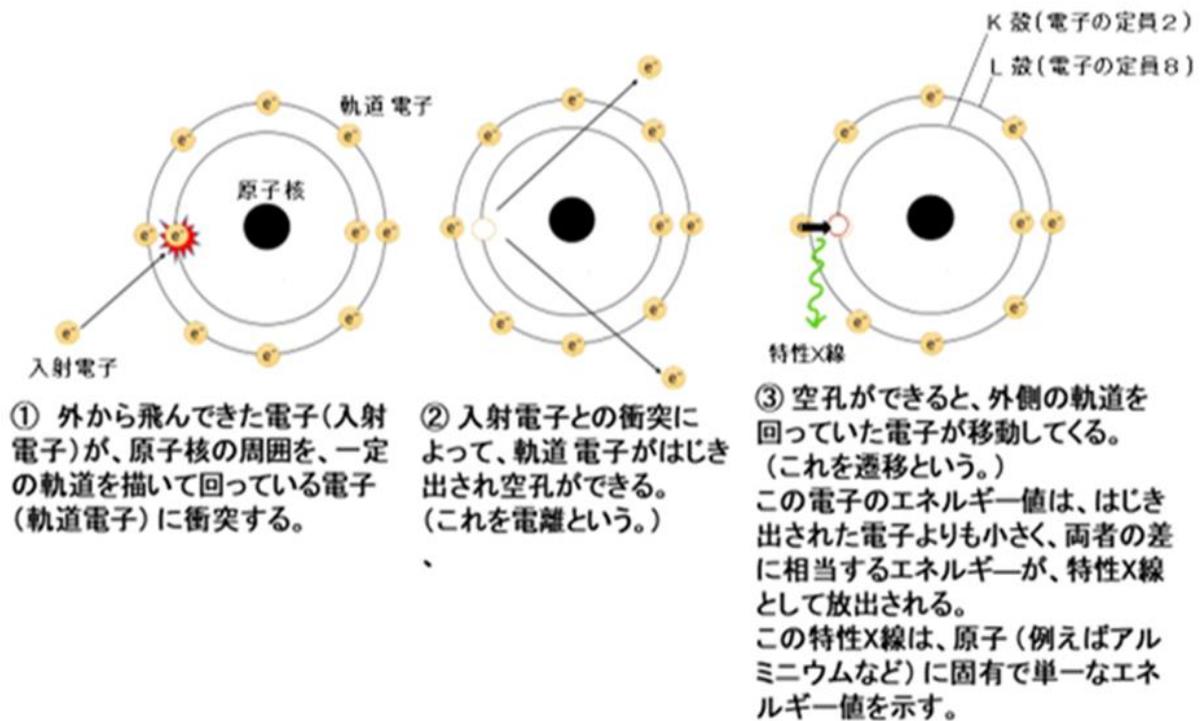
放射線には X 線・ $\alpha$  線・ $\beta$  線・ $\gamma$  線などがあります。病院でレントゲン検査、CT 検査などに使われるのが X 線です。

物質を構成する原子は「原子核（陽子と中性子）とその周りを飛び回る電子（以下「軌道電子」という）とで構成されています。ただ、電子は飛び回っているとは言いましたが、それぞれ自由に飛び回っているわけではありません。「電子殻」といういくつかの層に分かれて存在しています。電子殻は、下段の図に示すように、原子核に近い方（内側）から K 殻、L 殻、M 殻、N 殻・・・と命名されています。飛び回る電子はこの電子殻内に入ることになります。しかし、電子をみんな一緒に、一つの殻に入れることはできません。それぞれの電子殻には入場制限があるのです。

さらにもう一つ重要なルールがあります。それは、電子は原子核に近い電子殻、つまり K 殻から入らないといけないということです。

原子核に向かって飛んできた電子（以下「入射電子」という）が軌道電子と衝突すると、これを弾き飛ばします（電離という）。電子が弾き飛ばされると、空孔と呼ばれる孔ができます。すると、外側の電子殻にとらわれている電子が内側へと移動（遷移）して穴を埋め、安定した状態になります。この時に、内側と外側の軌道電子のエネルギー差に等しいエネルギーの X 線が放出されます。これが「特性 X 線」です。特性 X 線は、普通、入射電子が衝突するターゲットとなる原子の名前を前に付けて呼ばれます（例えば「アルミニウム特性 X 線」というように）。

しかし、アルミニウム特性X線ではエネルギーが低いいため厚みのある腸管オルガノイドを透過できません。そのため電中研では、入射電子を衝突させるターゲットを「アルミニウムよりも比重が大きい（重い）チタン<sup>vi</sup>」に変えて厚みのある腸管オルガノイド内の幹細胞であってもX線を照射できるように改良し、チタン特性X線マイクロビーム照射システムと命名<sup>vii</sup>しました。



## 特性X線の発生原理

(原産協会：人材育成部)

<sup>vi</sup> 原子番号 22 の元素 (元素記号は Ti)

<sup>vii</sup> 電中研 TOPICS Vol. 26, 「低線量率放射線影響の解明に向けた挑戦」 2018 年 10 月を参照