

〔学位論文〕

放射線照射に対するアスコルビン酸併用効果の研究

篠崎 広治

北海道医療大学歯学部 生体機能・病態学系 歯科放射線学分野

A study on the efficacy of ascorbic acid administrated
in combination with irradiation

Koji SHINOZAKI

Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

要 旨

放射線は生物に対し、細胞死、突然変異、そして発癌といった退行的な生物学的作用をもたらす。このような生物学的作用の発現機序として、実験的に放射線を細胞に照射すると、塩基損傷やDNA切断を生じ、その後シグナル伝達が行われることから、放射線のターゲットはDNAであるとする説が一般的である。最近の分子生物学的研究結果から、このDNA障害の程度とそのチェック機構および修復機構の違いが、照射された細胞を、細胞死、突然変異、そして発癌といった方向に、運命を分けることが明らかになってきた。一方、アスコルビン酸（以下ASA）も癌細胞にアポトーシスを誘導するため、単独でも癌治療に利用されることがあり、従って治療効果を高めるために放射線治療にASAを併用することが考えられる。そこで、本研究はHL60細胞を用い、放射線照射併用ASA処理細胞でアポトーシス誘導効果について検討し、以下の結果を得た。

1. X線照射（以下Rad）単独に比較し、ASA併用Radでは生細胞数が減少した。
2. Rad単独に比較し、ASA併用RadでDNA断片化が多く認められ、さらに、早期にDNA断片化が生じる傾向が示された。
3. 細胞内カスパーゼ（以下CAS）のうち、CAS 3とCAS 9の活性は、すべての処理細胞で、経時的に上昇した。
4. CAS 8活性の上昇は、ASA単独とASA併用Radではみられたが、Rad単独処理細胞ではみられなかった。

5. CAS3, CAS 9の阻害剤を添加することで、すべての処理細胞でDNA断片化が減少した。

6. CAS 8阻害剤を加えたところ、ASA単独とASA併用RadでDNA断片化が減少するものの、Rad単独では変化を認めなかった。

7. すべての処理細胞の細胞質分画にミトコンドリアから流出したチトクロームCが認められた。

8. ASA単独とASA併用Radで、ミトコンドリア膜分画におけるBaxの流入がみられた。

以上の結果より、アポトーシス誘導経路で、Rad単独とASA処理とではBaxの関与およびCAS 8の経路が異なっており、併用により経路の増加が起こりアポトーシスが增強していると考えられた。

受付：平成21年3月30日