

平成 22 年 4 月 9 日現在

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2007～2010

課題番号：19592184

研究課題名 (和文) アミノチオール系防護剤による唾液腺の放射線障害の軽減

研究課題名 (英文) EFFECTS OF AMINOTHIOLE COMPOUNDS ON RADIATION INDUCED SALIVARY GLAND DYSFUNCTION

研究代表者

那須 優則 (NASU MASANORI)

日本歯科大学・生命歯学部・准教授

研究者番号：50130688

研究代表者の専門分野：放射線生物学

科研費の分科・細目：歯学・病態科学系歯学・歯科放射線学

キーワード：放射線防護、マウス、唾液腺、アミフォスチン

1. 研究計画の概要

(1)アミフォスチンの全身や唾液腺に対する副作用を把握する。(2)アミフォスチンによる唾液腺の放射線障害の軽減効果をみる。(3)血管形成に対するアミフォスチンの放射線防護作用をみる。

2. 研究の進捗状況

(1)耳下腺、顎下腺を含むマウスの顎部に X 線照射する 30 分前にアミフォスチン(AM)を投与した。30 日までの生存率は AM 非投与-無照射、非投与-5Gy 照射、100mg/kg 投与-無照射、100mg/kg 投与-5Gy 照射で 100%であった。200 mg/kg 投与は無照射でも 100%でなかった。10Gy 照射では AM 非投与と比較し 100mg/kg 投与で上がり、生存時間も長くなった。逆に 200mg/kg 投与は非投与よりも生存率が低く、生存時間が短くなった。(2)実験群を AM 非投与・非照射 (A 群), AM 投与・非照射 (B 群), AM 非投与・5Gy 照射 (C 群), AM 投与・5Gy 照射 (D 群) とし、マウス顎下腺相当部に 5Gy の X 線を照射する 30 分前に B 群および D 群に AM を 100mg/kg 投与した。30 日後の顎下腺腺房細胞の変化を組織像の観察、³H-leucine を用いた光顕および電顕オートラジオグラフィ (LMARG, EMARG) により検討した。① HE 染色において D 群の変化は C 群よりも弱かった。②AZAN-Mallory 染色による膠原線維は A 群, B 群, D 群より C 群で多く観察された。③LMARG による腺房細胞内の還元銀粒子数は、RI 投与 30 分後で他の群に比べ C 群が低値を示した。④微細形態において A 群と比較し B 群は一部に空胞変性がみられた。C 群は細胞全体のコントラストが強くなり、

同様の像を呈した。粗面小胞体, ゴルジ装置, 核などは強い形態変化を示した。D 群は粗面小胞体やゴルジ装置の膨化が一部に観察されたが、ほぼ A 群と同様の像であった。⑤ EMARG により粗面小胞体上の銀粒子数の割合は RI 投与 30 分後、120 分後ともに各群同程度の割合を示していた。ゴルジ装置上での 120 分後は A 群と比較し、C 群で高値を示した。分泌顆粒上では 120 分後に C 群で低値を示した。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。
アミノチオール系薬剤の適正量の投与による防護効果、過剰投与による負の影響を確認している。

4. 今後の研究の推進方策

(1)アミフォスチンによる血管形成に及ぼす防護効果(2)アミフォスチンと keratinocyte growth factor (幹/前駆細胞プールの増加作用) の併用による防護効果

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 2 件)

①Yachi Y, Nasu M, Yosue T: Effect of preliminary amifostine administration in irradiation of parotid glands, OSI, 5: 104-111, 2008. 査読有

②Okumura H, Nasu M, Yosue T: Effects of amifostine administration prior to irradiation to the submandibular gland in

mice: autoradiographic study using ^3H -leucine, Okajimas Folia Anat. Jpn, 85: 151-160, 2008. (corresponding author) 査読有

〔学会発表〕(計2件)

那須優則：ミニブタ胎児の歯胚由来血管内皮細胞の血管形成に関する実験日本ヒト細胞学会，2009年，8月23日，東京.

那須優則：耳下腺への放射線照射におけるamifostine前投与の効果に関する実験的研究，第49回歯科基礎医学会学術大会ならびに総会，2007年8月31日，札幌.