

主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名
<p>主 論 文 題 名</p> <p>Continuous low-dose irradiation by I-125 seeds induces apoptosis of gastric cancer cells regardless of histological origin (I-125シードによる低線量持続照射は組織型に関係なく胃癌細胞にアポトーシスを誘導する)</p>			
<p>(内容の要旨)</p> <p>胃癌は未だに全世界での癌死の主要な要因であり、その中で放射線治療は近年、進行胃癌に対する治療として重要な役割を担っている。しかし従来の外照射による放射線治療では周囲臓器への照射により生じる偶発症が依然として問題とされている。そこで今回我々は、この問題点を解決する一つの手段として照射範囲が中心部より2 cm以内と限局されている放射線線源であるI-125 seedを用い、その胃癌に対する放射線治療の有効性につき検討を行った。</p> <p>最初にin vitroの系において、発光酵素を用い、その発光量を発光測定器により定量することによりI-125 seedによる低線量持続照射後の細胞の生存率、カスパーゼ-3活性について解析を行い、またフローサイトメトリーによる解析を行うことによりアポトーシス細胞の出現率、細胞周期の変化について評価を行った。評価対象には3種類の胃癌細胞株、すなわち分化型腺癌の細胞株であるMKN74、低分化型腺癌の細胞株であるMKN45、印環細胞癌の細胞株であるNUGC4を用いた。各細胞株を非放射線照射下、I-125 seed照射下で96時間培養した結果、何れの細胞株においても有意差をもって照射群で細胞の生存率の低下、カスパーゼ-3活性の上昇を伴ったアポトーシス誘導率の上昇を認め、また細胞周期においてはG2/M期における分裂遅延を誘導し、これによるG2/M期の細胞数の上昇およびG0/G1期の細胞数の減少を認めた。これらの結果から、何れの細胞株においてもI-125による低線量持続照射によりG2期において分裂遅延が生じ、細胞の放射線感受性が高まると同時にカスパーゼ-3の活性を介したアポトーシスが誘導されることが示された。次に、BALB/cヌードマウスを用いて胃癌皮下移植モデルマウスを作成し、その皮下の腫瘍内にI-125 seedを挿入した群、放射線を有さないseedを挿入した群、seed非挿入群に分け、in vivoの系においてI-125 seedによる低線量持続照射後の腫瘍増殖抑制効果を検討し、またその移植切片をKi67およびTUNEL染色すること、およびフローサイトメトリーを用いた解析を行うことにより腫瘍細胞増殖率の変化とアポトーシス細胞の出現率につき検討を行った。結果、何れの細胞株においても有意差をもってI-125 seed挿入群において腫瘍の増殖抑制効果、Ki67陽性細胞率の低下、TUNEL陽性細胞率の上昇を認め、またフローサイトメトリーでもアポトーシス細胞の出現率の上昇が確認された。これらの結果から何れの細胞株においてもI-125 seedによる低線量持続照射は癌細胞の分化増殖能を抑制するとともにアポトーシスを誘導し、この結果、腫瘍増殖抑制効果を表すことが示唆された。</p> <p>以上の結果より、I-125 seedによる低線量持続照射は組織型に関係なく胃癌細胞にアポトーシスを誘導し、これにより腫瘍増殖抑制効果を有することが示された。この結果はI-125 seedによる低線量持続照射が従来の放射線治療に伴う周囲臓器への偶発症を軽減する新たな放射線治療法の選択肢の一つとなり得る可能性を示唆したものと考えられた。</p>			