

様式4)

学 位 論 文 の 内 容 の 要 旨

Irma Melyani Puspitasari 印

(学位論文のタイトル)

Protective effects of sodium selenite supplementation against irradiation-induced damage in noncancerous human esophageal cells.

非がん食道細胞における放射線ダメージに対する亜セレン酸ナトリウム補充の保護効果

(学位論文の要旨)

放射線保護剤の投与は正常組織に対する放射線障害の予防における1つのアプローチである。よって、放射線保護剤は臨床放射線療法において重要である。セレンは放射線治療における臨床研究で広く使用されている放射線保護剤の1つである。しかし、放射線治療におけるセレンの有効性およびセレンによる副作用軽減のメカニズムについては、証拠がまだ不十分である。放射線治療におけるセレンの有効性について、さらなる証拠を示すことを目的に、本研究は亜セレン酸ナトリウムのX線照射前投与によるヒト食道上皮細胞(CHEK-1)保護作用について検討した。

亜セレン酸ナトリウム投与により、用量時間依存的にグルタチオンペルオキシダーゼ1 (GPx1)活性の亢進が観察された。最もGPx1活性が高かったのは50nM 亜セレン酸ナトリウム投与72時間後であった。CHEK-1細胞に対する亜セレン酸ナトリウムの50%阻害濃度(IC50)は3.6 μ Mであった。照射72時間後の細胞生存率は亜セレン酸ナトリウム濃度依存的に増加した(p<0.05)。亜セレン酸ナトリウムの単独投与では細胞周期への有意な影響は認められなかったが、2Gy照射前の亜セレン酸投与でsub-G1期の細胞割合が照射群と比較して有意に減少し(p<0.05)、G1期の細胞割合は有意ではないが増加傾向を示した。ウエスタンブロット解析によりアポトーシス関連タンパク質の発現を確認したところ、亜セレン酸ナトリウム投与群ではcleaved poly ADP ribose polymerase (PARP)の発現は認められず、照射群ではcleaved-PARPの発現が確認されたが、亜セレン酸前投与群では、照射群より発現が減少していた。

以上の結果から、50nM 亜セレン酸ナトリウムを照射前72時間投与することで、放射線によるアポトーシス誘導を阻害し、CHEK-1細胞を放射線障害から保護することを示唆した。亜セレン酸ナトリウムは放射線治療において放射線保護剤として有望であると考えられる。