

1. 研究目的

・がんが死亡原因の第1位になってから久しく、外科、抗がん剤、放射線などの治療が行われて来た。その間、それぞれの治療法において様々に工夫され発展を遂げ、治療成績を向上させてきた。

しかし、未だにがんは死因の第1位であり、その根治的治療は困難である。分子標的薬や粒子線治療などの発展により、局所制御率は飛躍的に改善されているが、がんの治療において最も困難であり、予後を決定的に転移の制御に関しては、未だに有効な治療法が見つかっていない。よって、がん治療において、転移の発生率をいかに制御するかが重要な課題となっている。一方、生物のサーカディアンリズム（体内時計）は生体の様々な生命活動を制御するのに重要な役割をしていることが知られている。

よって、放射線治療において、特に転移をより効果的に抑制し得る照射（治療）のサーカディアンリズム依存性を模索することは大変意義のあることだと思われる。

本研究では、転移の抑制以前の予備的な段階として、放射線感受性にサーカディアンリズム依存性があるのかどうかの検討を目的とした。

・サーカディアンリズムと放射線影響・治療との関連性に関する研究・報告数は国内外を問わず、数が少ない。そのため、サーカディアンリズムと放射線影響・治療との関連性を調べることは、非常に有益な事であり、先進性が高いと考えられる。

2. 研究方法

本研究では、光刺激によるサーカディアンリズムを検討する為に、昼（明期）と夜（暗期）にマウス群を分けて実験を行う。性質の異なる3種（C3H、C57BL/6J、CBA/N）のマウス（オス）において明期と暗期にマウス群を分けて放射線（X線：5、6Gy）の照射を行う。エンドポイントとして、生死を設定し、明期と暗期とでの差異を比較検討する。また、各群の匹数は5匹とした。

3. 研究結果

1) 照射線量5Gyにおいては(図1)、C57BL6/Jマウスで明期群の生存期間が長く、C3Hマウスでは大きな差は見られなかった。また、CBA/Nマウスでは、どちらの群においても生存期間が長く、比較が難しい結果となった。

2) 照射線量6Gyにおいては(図2)、C58BL6/JマウスとC3Hマウスでは明期群と暗期群とで大きな差異は見られなかった。CBA/Nマウスにおいて、途中までは暗期群で生存期間が長い傾向があったが、最終的な生存期間は同様になった。

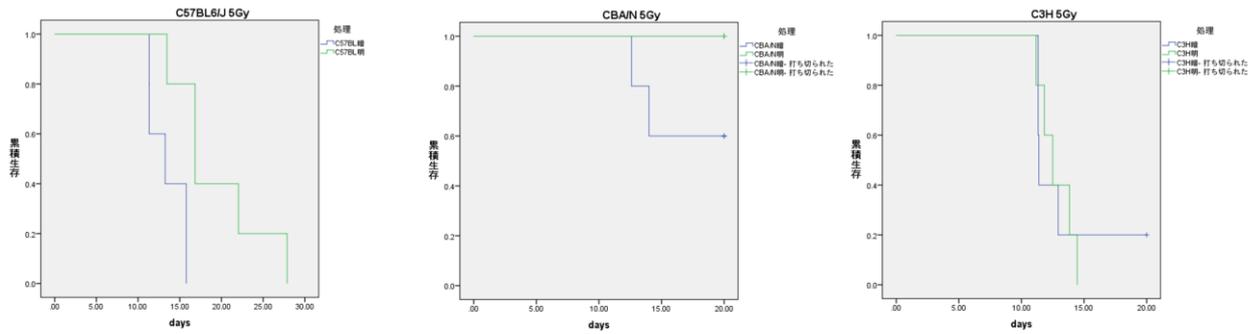


図1 各種のマウスの生存率曲線 (5Gy照射) 左:C57BL6/J、中:CBA/N、右:C3H

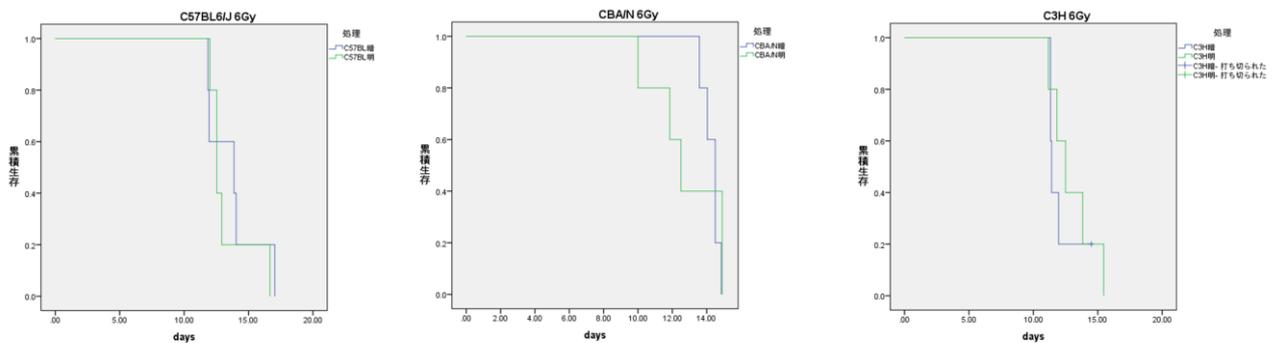


図2 各種のマウスの生存率曲線 (6Gy照射) 左:C57BL6/J、中:CBA/N、右:C3H

4. 考察(結論)

一部の群で、マウスの種類と線量により明期と暗期で放射線感受性の違いがみられた。

CBA/Nマウスはメラトニンを合成することができ、C57BL/6Jマウスはメラトニンを合成することが出来ないことが報告されている。また、メラトニンには放射線の副作用を軽減する効果が報告されている。本実験においても、放射線感受性や放射線損傷修復に対してメラトニンが何らかの影響を及ぼしている可能性がある結果がCBA/Nマウスで出たので、その関係性を調べる必要がある。しかし、C57BL/6Jの5Gy群ではそれとは矛盾する結果も出ているので、慎重に検討を行う必要がある。

一方、サーカディアンリズムを制御する様々な物質が報告されており、それらの中に放射線感受性との関連がある物質が存在する可能性があるため、今後その分子機序についても解析を行ってきたい。

さらに、最終的な目的であるサーカディアンリズムと腫瘍の治療効果と転移抑制効果との関連性についても検討を行っていきたいと考えている。

5. 成果の発表(学会・論文等, 予定を含む)

本実験は、予備的実験が目的であるために、今回の実験結果をそのまま学会発表や論文投稿に結び付けるのは難しい。よって、今後この実験結果をもとに、研究を遂行し、実験データをさらに収集・解析してまとめ、学会発表と論文投稿を行っていきたいと考えている。