

顎顔面放射線学分野における研究活動報告

馬嶋秀行¹⁾³⁾・佐藤強志¹⁾・末永重明²⁾・犬童寛子¹⁾・河野一典²⁾・川畑義裕²⁾・富田和男¹⁾

- 1) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 先進治療科学専攻 腫瘍学講座 顎顔面放射線学分野
- 2) 鹿児島大学病院 放射線診療センター 顎顔面放射線科
- 3) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 健康科学専攻 宇宙環境医学講座 宇宙環境医学分野

当分野では、顎顔面領域の様々な疾患の診断向上のための研究、また活性酸素、ミトコンドリアをターゲットとし、癌および様々な疾患の原因解明に関する研究、そのほか放射線の人体に対する影響、放射線被曝測定についての研究なども行っております。

研究紹介

放射線の人体に対する影響の研究：我々は宇宙で一定期間哺乳細胞を培養し、その細胞を用い宇宙放射線による哺乳細胞に対する影響を調べる研究を行っております。また培養細胞に放射線を照射してその影響について、分子生物学的なアプローチにより機序解明を行っております。

被曝線量測定法の確立に関する研究：放射線被曝測定の中でも、内部被曝線量を測定するのは難しいのですが、歯のハイドロキシアパタイト結晶中に含まれる不純物の炭酸イオンは放射線により $\text{CO}_2\cdot$ というラジカルを生成することが知られています。このラジカルを測定し、ラジカル信号強度と線量の間には相関関係があることから、被曝線量を推定することが可能であり、我々は歯牙を用いた放射線線量測定の研究を行っております。

活性酸素およびミトコンドリアが関連する疾病の発生機序の解明研究：歯周病をはじめとする生活習慣病、癌、関節リウマチ、難病の原因の多くは活性酸素が関係しており、その活性酸素の発生源であるミトコンドリアに着目し、我々は様々な疾病の発生機序解明の研究を行っております。

顎顔面領域の核医学診断学的研究：放射性医薬品の腫瘍集積は細胞の活性を反映しており、核医学診断では ^{201}Tl や $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ などの放射性医薬品を用いた腫瘍の質的診断、 $^{18}\text{F-FDG}$ を用いた PET 腫

瘍診断など、腫瘍診断向上を目指した研究を行っております。また、 $^{99\text{m}}\text{Tc-Re}$ や $^{99\text{m}}\text{Tc-HSA-D}$ などの放射性医薬品を用いたリンパ節転移の検索も行っております。基礎的な研究としては、放射性医薬品の腫瘍集積と輸送蛋白との関係性について、そのメカニズムの解明を行っております。

顎関節症の画像診断学的研究：顎関節症の疼痛発生メカニズムの解明を目指し、Gd 造影 MRI による顎関節滑膜炎の定量的評価や Magnetization Transfer Contrast 法を応用し、顎関節症における咀嚼筋部の浮腫性変化の評価、また 3 次元 functional MRI を用いた咀嚼機能時の脳活動解析といった研究を行っております。基礎的な研究としては、顎関節症の病態の分子機構に関する研究を行っております。

主な論文 (2010~2012年) :

1. Nagayama K, Suenaga S, Nagata J, Takada H, Majima HJ, Miyawaki S: Clinical significance of magnetization transfer contrast imaging for edematous changes in masticatory muscle. J Comput Assist Tomogr, 34(2): 233-241, 2010.
2. Majima HJ, Indo HP, Suenaga S, Kaneko T, Matsui H, Yen H-C, Ozawa T: Mitochondria as Source of Free Radicals. Naito Y, Suematsu M, Yoshikawa T (eds): Free Radical Biology in Digestive Diseases, Front Gastrointest Res. Basel, Karger, vol 29, pp12-22, 2011.
3. Yen HC, Li SH, Majima HJ, Huang YH, Chen CP, Liu CC, Tu YC, Chen CW: Upregulation of antioxidant enzymes and coenzyme Q10 in a human oral cancer cell line with acquired bleomycin resistance. Free Radical Research, Jun; 45(6): 707-716, 2011. Epub

- 2011 Apr 12.
4. Majima, HJ, Indo, HP, Suenaga, S, Matsui, H, Yen, H-C and Toshihiko Ozawa, T: Mitochondria as Possible Pharmaceutical Targets for the Effects of Vitamin E and its Homologues in Oxidative Stress-Related Diseases. *Curr Pharm Des*, Jul 21, 2011. Epub ahead of print.
 5. Rai K, Matsui H, Kaneko T, Nagano Y, Shimokawa O, Udo J, Hirayama A, Hyodo I, Indo HP, Majima HJ: Lansoprazole inhibits mitochondrial superoxide production and cellular lipid peroxidation induced by indomethacin in RGM1 cells. *J Clin Biochem Nutr*. Jul; 49(1): 25-30, 2011. Epub 2011 Jun 17.
 6. Matsui H, Nagano Y, Shimokawa O, Kaneko T, Rai K, Udo J, Hirayama A, Nakamura Y, Indo HP, Majima HJ, Hyodo I: Gastric acid induces mitochondrial superoxide production and lipid peroxidation in gastric epithelial cells. *J Gastroenterol*. Jul 26, 2011. Epub ahead of print.
 7. Hasegawa H, Saitoh I, Nakakura-Ohshima K, Shigeta K, Yoshihara T, Suenaga S, Inada E, Iwasaki T, Matsumoto Y, Yamasaki Y: Condylar shape in relation to anterior disk displacement in juvenile females, *Cranio*, 29(2): 100-110, 2011.
 8. Sato T, Morita Y, Kawabata Y, Majima H, Sugihara K: Making the best use of our previous results as a clue for interpreting kinetics of scintigraphic agents. *Japanese Dental Science Review* 47, 131-140, 2011.
 9. Nagano Y, Matsui H, Shimokawa O, Hirayama A, Tamura M, Nakamura Y, Kaneko T, Rai K, Indo HP, Majima HJ, Hyodo I: Rebamipide attenuates nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) induced lipid peroxidation by the manganese superoxide dismutase (MnSOD) overexpression in gastrointestinal epithelial cells. *J Physiol Pharmacol*. 63(2) 137-142. April 2012.
 10. Indo HP, Inanami O, Koumura T, Suenaga S, Yen HC, Kakinuma S, Matsumoto K, Nakanishi I, St Clair W, St Clair DK, Matsui H, Cornette R, Gusev O, Okuda T, Nakagawa Y, Ozawa T, Majima HJ: Roles of mitochondria-generated reactive oxygen species on X-ray-induced apoptosis in a human hepatocellular carcinoma cell line, HLE. *Free Radical Research*, Vol. 46, No. 8: 1029-1043, August 2012.
 11. Yano S, Masuda D, Kasahara H, Omori K, Higashibata A, Asashima A, Ohnishi T, Yatagai F, Kamisaka S, Furusawa T, Higashitani A, Majima HJ, Nikawa T, Wakabayashi K, Takahashi H, Suzuki H, Shimazu T, Fukui K, Hattori A, Tanigaki F, Shirakawa M, Nakamura T, Yoshimura Y, Suzuki N, Ishioka N: Excellent Thermal Control Ability of Cell Biology Experiment Facility (CBEF) for Ground-Based Experiments and Experiments onboard the Kibo Japanese Experiment Module of International Space Station. *Biological Sciences in Space*. 26: 2012. 12-20.
- 主な研究技術・研究機器・解析システム：
- ・培養細胞系におけるシグナル発現に関する蛍光染色，タンパク質検出および遺伝子解析技術
 - ・生細胞における活性酸素の可視評価
 - ・腫瘍細胞の放射性医薬品輸送蛋白発現に関する免疫組織化学染色
 - ・MTC 法による咀嚼筋浮腫性変化の診断技術
 - ・3次元 functional MRI による顎機能時の脳活動解析技術
- 科学研究費等の外部資金（2012年度）：
1. 基盤 C (~2012年度) 頭頸部癌治療による口腔粘膜障害低減を目指した内因性酸化ストレス抑制療法の確立
 2. 基盤 C (~2012年度) エストロゲン依存性疾患の活性酸素種産生に対するエストロゲンレセプター量の役割
 3. 基盤 C (~2013年度) 28日間宇宙環境に暴露された細胞は細胞死に対して抵抗性を獲得するか？
- 共同研究中の機関
- 医学系：筑波大学医学部，東京大学医学部，放射線医学総合研究所，JAXA，農業生物資源研究所乾燥耐性研究ユニット，九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点，オーストラリア心臓研究所 (Heart Research Institute)，ケンタッキー大学マーカー癌研究所，Chang Gung University (台湾)，西北工業大学 (中国) 等
- 歯学系：日本大学松戸歯学部，日本大学歯学部，鹿児島大学歯科矯正学分野 等