

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2009.03) 9巻1号:50～51.

平成19年度「独創性のある生命科学研究」プロジェクト課題
4) がん化学療法施行中に生じる味覚障害の発生機構解明

神山直也

4) がん化学療法施行中に生じる味覚障害の発生機構
解明

研究代表者 神山 直也

[背景と目的]

抗がん剤の副作用は多岐にわたっているが、その中のひとつに味覚障害がある。味覚障害は化学療法施行中の患者の3割から4割が経験しており、味が全く感じられない「味覚消失」を経験する患者も多い。身体活動に制限の多いがん患者にとって食事は数少ない楽しみであり、味覚障害は生活の質を大きく損なうものである。しかしながらがん化学療法時の味覚障害は悪

液質などが病態によるもの、唾液分泌の減少など他の抗がん剤副作用によるもの、食思不振による亜鉛摂取量の減少によって生じる亜鉛欠乏性のものなどさまざまな要因が複合しているとされ、その発生機構の詳細はほとんど明らかになっていない。

したがって本研究では、がん化学療法施行中に生じる味覚障害のうち、特に抗がん剤が味覚受容に及ぼす影響を明らかにすることで、がん化学療法中に特徴的な味覚障害発生機構の解明を目指すものである。

【研究成果】

まず、実験動物を用いて味覚障害を観測するための実験系の構築を試みた。実験は旭川医科大学動物実験施設の自家繁殖 BALB/c マウス成体を使用し、学内の動物実験等の実施に関する規程に従って行った。味物質には味覚研究における代表的な苦味物質である塩酸キニーネを用いた。塩酸キニーネ水溶液（キニーネ水）に対する感受性はマウスの系統差が大きいことが知られている。そのためまず自由摂水条件下における2瓶選択法により、マウスが忌諱するキニーネ水の濃度を検討した。次に抗がん剤として広く用いられているシスプラチン（CDDP）をマウスに投与し、キニーネ水に対する摂水行動の変化を観察した。図1に示すように、CDDP 投与群では初回投与から4日後に一過性の

忌諱反応の減弱傾向がみられ、2回目の投与ではさらに長期間にわたって忌諱反応の減弱傾向がみられた。しかし忌諱反応に変化の生じるマウスはCDDP 投与群のなかでも一部にとどまり、変化のみられない個体が多かった。現在、新生細胞のマーカーである BrdU を投与し、味蕾内細胞のターンオーバーを観察するため、味蕾を観察しやすい有郭乳頭の組織切片作成や、味情報を伝える一次ニューロンが投射している延髄孤束核の興奮性について c-fos 免疫染色を用いることなどを検討している。現在までにすすめてきた検討の段階では、CDDP を投与した個体の味覚障害の有無については不明だった。今後は2瓶選択法を用いることで忌諱反応に変化が生じている状態にあるマウスを選択することで、味覚障害発生に伴う特異的な変化を見出していきたい。

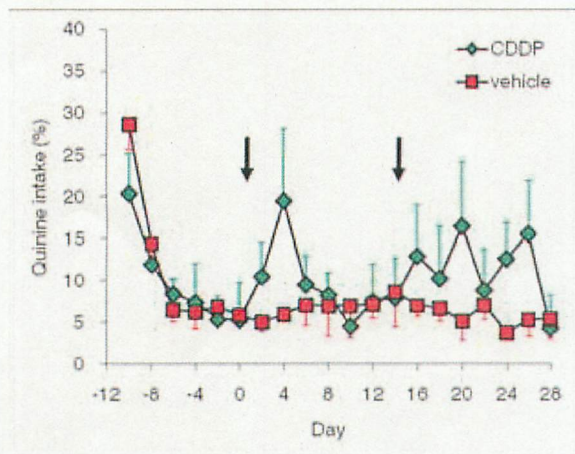


図1 2瓶選択法によるマウスの0.3 mM キニーネ水選択率に対するシスプラチン（CDDP）投与の影響。図中矢印はシスプラチン（10 mg/kg i.p）の投与スケジュールを示す。シスプラチン投与後、苦味に対する忌諱反応が減弱する傾向が見られた。