

## 脳腫瘍治療に対する光線力学療法とテモゾロミドの併用効果の検討

○三木 雄一<sup>1</sup>, 小俣 裕之<sup>1</sup>, 秋元 治朗<sup>2</sup>, 別府 正敏<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東京薬大薬,<sup>2</sup>東京医大医)

【目的】我々は、脳腫瘍の新しい治療法として光線力学的療法(PDT)の応用を検討している。PDT は、腫瘍細胞に蓄積する性質がある光感受性物質を投与後、患部に特定波長のレーザーを励起照射し、細胞死を誘導することで腫瘍を死滅させる治療法である。これまでの研究で、PDT が glioma 細胞に細胞死を誘導し、glioma の新治療法として有用であることを明らかにした。本研究では、PDT と既存の化学療法剤の併用効果を検討し、PDT のさらなる有効な運用方法を検討した。

【方法】光感受性物質として talaporfin sodium(NPe6)を用いた。glioma 細胞として T98G、U251 細胞を用いた。PDT では NPe6 処理後、664 nm、10 J/cm<sup>2</sup> のレーザー光を照射した。

【結果と考察】各腫瘍細胞を PDT 処理すると、NPe6 濃度依存的な細胞死が誘導された。ここに既存の glioma 化学療法剤である temozolomide を前処理し、PDT を施したところ、細胞死の増加がみられたことから、temozolomide の前処理により治療効果を増加させることが示された。一方、temozolomide 後処理ではこの増加効果は認められなかった。次に、temozolomide 前処理による PDT の殺腫瘍効果増加メカニズムを検討したところ、apoptosis 指標である caspase-3 の活性化、DNA の断片化が増加していたことから、apoptosis の増加が関与しているが示された。同様に後処理では、これらの指標の増加はみられなかった。さらに apoptosis 増加の理由を調べたところ、temozolomide を前処理すると glioma 細胞内の NPe6 濃度が増加するためであることが示された。本研究により、化学療法剤 temozolomide が NPe6-PDT の脳腫瘍治療効果を増加させることが示された。また、temozolomide の投与時期も重要な要素であることも示された。