

27L-am09S

新規放射線増感剤としての P2X7 受容体阻害薬の効果の検討

○棚町 圭祐¹, 西野 圭祐¹, 森 夏樹¹, 鈴木 利宙², 田沼 靖一¹, 安部 良², 月本 光俊² (1東京理大薬, 2東京理大・生命研)

【目的】放射線治療は QOL の高いがん治療法として知られているが、がん組織中心部の低酸素領域では放射線抵抗性が高い。これまでに当研究室では、 γ 線照射後の DNA 損傷修復過程における P2X7 受容体の関与を報告している。そのため、P2X7 受容体阻害薬は照射がん細胞の DNA 損傷修復を阻害し、放射線殺癌効果を増強できる可能性がある。そこで本研究では、P2X7 受容体の高発現が知られる悪性黒色腫を用い、P2X7 受容体阻害薬の放射線増感剤 (Radiosensitizer) としての可能性について検討した。

【方法】マウス悪性黒色腫 B16 細胞を用い、 γ 線 (^{137}Cs 線源: 0.80 Gy/min) 照射による細胞生存率の変化をコロニーアッセイ法にて測定した。プリン受容体サブタイプ mRNA 発現を RT-PCR により確認した。P2X7 受容体活性評価のため、無血清条件下で ATP 刺激し、6 時間後の LDH 漏出を測定した。C57BL/6 マウスの足底部に B16 細胞を移植し、移植後 10 日目から経時的に腫瘍径を測定した。このとき、P2X7 受容体阻害薬である BBG を照射 2 時間前に腹腔内投与し、その後 γ 線照射 (1.0 Gy または 2.0 Gy) を行った。阻害薬投与および照射の併用は週 1 回行い、28 日間腫瘍成長を測定した。

【結果・考察】B16 細胞において P2X7 受容体の高発現および活性を確認した。 γ 線 2 Gy 照射による細胞死は、P2X7 受容体阻害薬 BBG 前処置により増加した。B16 細胞を移植した担癌マウスでは、腫瘍体積の増加は、照射により低下し、さらに、BBG 投与により腫瘍成長は抑制された。以上より、*in vitro* および *in vivo* において BBG 投与による放射線増感効果が認められ、P2X7 受容体阻害薬は、新たな放射線増感剤となりうる可能性が示唆された。