

# 26PA-am136S

## プリン受容体阻害薬による肺がん細胞の放射線治療促進効果の検討

○金平 裕矢<sup>1</sup>, 森 夏樹<sup>1</sup>, 秋田 智后<sup>1</sup>, 堀口 道子<sup>1</sup>, 山下 親正<sup>1</sup>, 田沼 靖一<sup>1</sup>, 小島 周二<sup>1</sup>, 月本 光俊<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東京理大薬)

【目的】通常の放射線療法では副作用の大きな高線量照射は避け、低線量分割照射が行われる。しかし、低線量照射により亜致死損傷 (sub-lethal damage; SLD) を受けた細胞は死に至らず DNA ダメージは修復され回復する (SLD 回復)。放射線治療では、SLD 回復による治療効果の低下は大きな問題である。そのため、放射線増感剤などによりがん細胞の放射線感受性を高め、低線量照射での治療効果を向上させることができれば、がん放射線治療を大きく改善させることができる。当研究室では、 $\gamma$ 線照射による DNA 損傷の修復過程において P2 受容体活性化が関与することを報告している。そこで本研究では、肺がん細胞における $\gamma$ 線照射惹起 DNA 損傷修復を阻害し、放射線殺がん効果を増強できる新規治療標的としてプリン受容体阻害薬の可能性を検討する。

【方法】肺がん細胞株に $\gamma$ 線 (<sup>137</sup>Cs 線源 : 0.80 Gy/min) を単回および分割照射し、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。また、 $\gamma$ 線惹起 DNA 損傷修復能の検討のために、共焦点蛍光免疫染色法を用いて実験を行った。

【結果・考察】単回照射に比べ、分割照射で細胞生存率の低下が軽減され、SLD 回復が認められた。この SLD 回復は、照射前に P2Y 受容体阻害薬を処置することで抑制された。また、 $\gamma$ 線照射後の DNA 損傷修復タンパク集積 (focus 形成) を観察した結果、照射により $\gamma$ H2AX, 53BP1, ATM の共局在 focus 数は上昇し、P2Y 受容体阻害薬の前処置により抑制された。これらの結果から、SLD 回復への P2Y 受容体の関与が示唆され、放射線治療向上の新規ターゲットとなる可能性が示唆された。現在、がん幹細胞の放射線抵抗性改善へ向けた解析、SLD 回復・放射線抵抗性への抗酸化物質 (HO-1 等) の関与についても検討中である。