

# 22R-pm11S

## 悪性黒色腫に対するアデノシン A2B 受容体阻害薬の放射線増感効果

○田中 悠太<sup>1</sup>, 北島 和己<sup>1</sup>, 月本 光俊<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東京理大薬)

【背景・目的】放射線治療は有効ながん治療法の一つだが、放射線照射後の残存したがん細胞では DNA 損傷修復により増殖能の亢進や放射線抵抗性を獲得することが知られている。一方、アデノシン受容体は細胞外アデノシンをリガンドとする G タンパク共役型受容体で、A1、A2A、A2B、A3 受容体が存在する。これまでに当研究室ではγ線照射後にマウスメラノーマ B16 細胞から ATP が放出されることを報告しているが、その代謝産物であるアデノシンの役割については明らかでない。そこで本研究では、B16 細胞におけるアデノシン受容体阻害薬による DNA 損傷修復への影響および放射線増感効果について検討した。

【方法・結果】B16 細胞にγ線 (<sup>137</sup>Cs 線源: 0.75 Gy/min) を照射し、DNA 損傷応答の指標として、γH2AX focus への 53BP1 の集積を蛍光免疫染色法により検出した。その結果、γ線照射 (2 Gy) により増加する DNA 損傷応答は、アデノシン受容体阻害薬の前処置によって抑制された。また照射後の細胞生存率をコロニーアッセイにより検討した結果、γ線照射 (2 Gy) によってコロニー形成数が減少し、さらにアデノシン受容体阻害薬の前処置によって照射によるコロニー形成率の減少は促進した。また、*in vivo* において B16 細胞を C57BL/6 マウスの左後肢足底部に移植し、アデノシン受容体阻害薬を照射 2 時間前に腹腔内投与し、γ線 (1 Gy) を週 2-3 回全身照射した。経時的に腫瘍成長を測定した結果、対照群や照射群に比べ、アデノシン受容体阻害薬と照射の共処置群において顕著な腫瘍成長抑制効果が認められた。これらの結果からアデノシン受容体阻害薬による放射線増感効果が *in vitro* と *in vivo* の両方で認められ、放射線治療を向上させる新たな放射線増感剤となる可能性が示唆された。