

がん治療用 X 線による DNA 損傷に対する金ナノ粒子の放射線増感効果

Radiosensitization effect of gold nanoparticles on plasmid DNA damage induced by therapeutic MV X-rays

名大保健¹, 産総研², 愛知県がんセンター³, 量研⁴, 北里大医⁵, 広大原医研⁶, 名大工⁷

○余語克紀¹, 三澤雅樹², 清水秀年³, 北川智基³, 平山亮一⁴, 石山博條⁵, 保田浩志⁶,

亀高諭¹, 高見誠一⁷

Nagoya Univ.¹, AIST², Aichi Cancer Center³, QST⁴, Kitasato Univ.⁵, Hiroshima Univ.⁶, Nagoya Univ.⁷

○K. Yogo¹, M. Misawa², H. Shimizu³, T. Kitagawa³, R. Hirayama⁴, H. Ishiyama⁵, H. Yasuda⁶,

S. Kametaka¹, S. Takami⁷

E-mail: yogo@met.nagoya-u.ac.jp

【目的】金ナノ粒子 (AuNP) は、がん治療用 MV X 線などの高エネルギーの光子に対しても有望な放射線増感剤の候補である。しかし、臨床応用への課題として、十分な線量増強には、高い AuNP 濃度が必要である。我々は、正 (+) に帯電した AuNP の使用を提案し、MV X 線によって誘発されたプラスミド DNA 損傷の放射線増感の効果を調べ、負 (-) に帯電した AuNP の効果と比較した。低濃度の AuNP の存在下で DNA 切断と活性酸素種 (ROS) の生成を測定した。

【方法】pBR322 プラスミド DNA に AuNP (64 ng/ml) を加え、治療用 MV X 線を照射した。DNA 切断は、プラスミドの形状変化から検出し、電気泳動によって定量化した[1]。AuNP によって生成された ROS は、ROS 蛍光試薬で測定した。正 (+) および負 (-) に帯電した AuNP の効果を比較して、線量増強に対する表面電荷の効果を調べた。

【結果・考察】+AuNP は、従来よりも低濃度で同等の放射線増感効果を示し、一本鎖切断 (SSB) と二本鎖切断 (DSB) の両方を生じた。+AuNP の Dose enhancement factor (DEF) は、SSB で 1.4 ± 0.2 、DSB で 1.2 ± 0.1 であった。+AuNP がプラスミド DNA 損傷を増強する能力は、ROS 生成の増加によるものと考えられる。

-AuNP は同レベルの ROS を生成したが、有意な DNA 損傷の増感を示さなかった。したがって、低濃度の +AuNP による線量増強は、おそらく

+AuNP の DNA 結合または DNA 周辺の局所濃度の増加によると考えられた。低濃度の +AuNP は、-AuNP より強い放射線増感効果を示した。MV X 線と +AuNP を組み合わせることで、治療効果のさらなる改善が期待できる。今後、がん細胞特異的な +AuNP の開発などにより、放射線治療への幅広い応用が可能となると考えられる。Ref. [1] K.Yogo et al., Int. J. Nanomedicine, 16:359-370(2021).

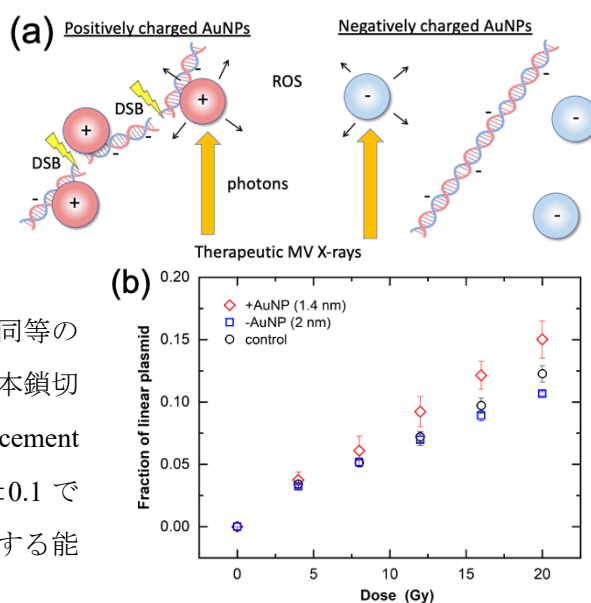


Fig.1. Radiosensitization effect of gold nanoparticle on DNA damage induced by MV X-rays. (a) Illustration and (b) DNA double-strand breaks.