

プラスミド DNA 損傷を指標とした放射線保護剤/増感剤の探索 -放射線治療併用のアミノ酸と金ナノ粒子を中心として-

名古屋大学 大学院医学系研究科 総合保健学専攻¹、
量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門²、
広島大学 原爆放射線医科学研究所³、
産業技術総合研究所 健康医工学研究部門⁴
余語 克紀^{1*}、平山 亮一²、保田 浩志³、三澤 雅樹⁴
(2021年8月25日掲載決定)

Study for searching radioprotector/radiosensitizer using plasmid DNA damage as indicator -amino acids as a radioprotector, gold nanoparticles as a radiosensitizer-

¹ Graduate School of Medicine, Nagoya University,

²National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology (QST),

³Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University,

⁴National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

Katsunori Yogo^{1*}, Ryoichi Hirayama², Hiroshi Yasuda³, Masaki Misawa⁴

(Accepted for publication 25 August 2021)

がん放射線治療は、照射技術の進歩により、より高い線量を腫瘍に照射できるようになった。しかし、腫瘍への投与線量は、いぜん周囲の正常組織への障害が限界となり、治療効果は必ずしも十分でない場合がある。線量を修飾する併用薬剤として、正常組織に対する放射線保護剤や、腫瘍に対する放射線増感剤の開発が待たれる。放射線は、細胞内の DNA 損傷を引き起こすことにより、腫瘍や正常組織に損傷を与えることが知られている。したがって、候補薬剤が放射線誘発の DNA 損

* 〒461-8673 名古屋市東区大幸南 1-1-20

1-1-20 Daiko-minami, Higashi-ku, Nagoya, Aichi 461-8673 Japan

TEL: +81-52-719-1103, FAX: +81-52-719-3172, E-mail: yogo@met.nagoya-u.ac.jp

傷に影響を与えるかどうかを明らかにすることは、臨床応用にとって重要なステップである。この目的のために、放射線誘発の DNA 損傷を定量化可能なプラスミド DNA アッセイが広く行われてきた。プラスミド DNA を使用するメリットは、電気泳動法によって DNA 損傷を高感度かつ容易に検出できることである。本稿では、放射線保護剤/増感剤の候補を素早くスクリーニングする手法として、プラスミド DNA アッセイを概説する。また最近の我々の研究成果を中心に、放射線保護剤としてのアミノ酸、および放射線増感剤としての金ナノ粒子の可能性を紹介する。

キーワード : DNA 損傷, 放射線増感剤, 放射線保護剤, アミノ酸, 金ナノ粒子, プラスミド DNA アッセイ

Recent advances in radiation therapy techniques have enabled the delivery of higher radiation doses to tumors. However, injury to normal tissues, such as that causing oral mucositis following the treatment of head and neck cancer, still prevents maximum dose delivery and is detrimental to treatment outcomes. Radioprotectors for normal tissues and radiosensitizers for cancer targets with few side effects are useful for radiation therapy. Radiation is known to cause injury to cancer and normal tissue by triggering DNA damage in cells. Therefore, revealing whether the candidate reagents affect radiation-induced events at the DNA level is an essential step for clinical applications. For this purpose, plasmid DNA assays were widely performed to quantify DNA damage induced by radiation. Merits of use of the plasmid include high sensitivity and easy detection of DNA damage by electrophoresis. Here, we report plasmid DNA assays for fast screening radioprotector/radiosensitizer candidates. We focus on the effect of amino acids as a radioprotector and gold nanoparticles as a radiosensitizer.

Keywords: DNA damage, radioprotector, radiosensitizer, amino acids, nanoparticles, plasmid DNA assay.

1. はじめに : 放射線治療効果の修飾薬剤

国連の SDGs(持続可能な開発目標)の一つに「すべての人に健康と福祉を」との目標がある。現在、日本では2人に1人ががんに罹患し、3人に一人はがんで亡くなる。がん治療は、高齢化が進むわが国にとって重要な課題である。がん治療の柱として、外科手術や化学療法(抗がん剤治療)と並んで、放射線治療がある。放射線治療の大きな特徴は、「見えないメス(放射線)で切らずに、がんを治療し元に戻す」こと(=機能温存)が可能な点である。

もし、がんのみに放射線を照射できれば、線量を上げることでがん細胞の死滅が可能である。問題は、がん標的の近くの正常組織である。たとえ腫瘍を治療できても、正常組織に重度の障害が生じては本末転倒となる。従来の放射線治療の研究は、いかにして正常組織をさけて、腫瘍だけに放射線を照射するか、照射技術の向上が一つの大きなテーマであった。現在、照射技術の高精度化と