

プラチナナノ粒子による DNA 切断誘発の増感作用

宇佐美 徳子, 小林 克己, Erika Porcel*, Sandrine Lacombe*, Hynd Remita*, Claude Le Sech*
Photon Factory, IMSS, KEK, *LCAM, Université Paris-Sud, Orsay, France

重金属はX線の吸収係数が大きいいため、細胞に取り込ませたり、生体分子に結合させたりすることで、放射線作用を増感することができる。がん細胞に重金属を含む薬剤を取り込ませ、がんの放射線治療を効率良く行うアイデアが提唱されている。実用化のためには作用機構を知ることが不可欠であると考え、われわれは、放射光により重金属の吸収端付近の単色X線を照射し、重金属原子に効率良くエネルギーを付与させることにより重金属の増感作用機構を解明する研究を続けている。重金属化合物としてChloroterpiridine platinum (PtTC)を選択し、プラスミドDNAに結合させ放射光を照射したところ、プラチナ原子の内殻電離に伴うオージェ効果によりDNA鎖切断の増感が起こった。この増感効果には、OHラジカルが関与していることがわかり、プラチナ原子より発生した2次電子により、周囲の水分子にラジカルが発生していることが示唆された。

放射線治療に応用するうえで、細胞内での重金属薬剤の存在形態を知ることは重要である。PtTCは生細胞内においても細胞死を増感させる効果を持つが、細胞内では核に取り込まれず、細胞質に存在することがわかった。最近われわれのグループではさらに効率の良い増感剤の候補として、重金属ナノ粒子について検討を開始した。金属ナノ粒子は、触媒材料や磁性材料などのナノマテリアルとして注目されているが、粒子表面の保護材分子によってその特性を制御することができるので、細胞への取り込みにより有利なように改変できる可能性がある。

γ 線ラジオリシスにより作成したポリアクリル酸ナトリウム修飾プラチナナノ粒子を超純水中に分散させたものと、pBR322プラスミドDNA（東洋紡社製）を混合し、水溶液および風乾させた状態で、プラチナM-III吸収端付近の単色軟X線（2649eVおよび2639eV）をBL-27Aにおいて照射した。照射後、アガロースゲル電気泳動法により、DNA一本鎖切断、二重鎖切断の生成効率を調べたところ、PtTCと同程度の増感効果を示した。また、プラチナナノ粒子自身によりDNAに切断を誘発することはなく、生体分子に対する毒性は低いことが確認された。詳細は現在解析中である。