発育鶏卵による５ -アミノレブリン酸（ALA）の光及び温熱増感作用の評価

【序論】Protoporphyrin Ⅸ(PpⅨ)は、5-aminolevulinic acid(5-ALA)を原料としてミトコンドリア内での酵素反応よって生合成される内因性の物質である。また、5-ALA を外部から過剰投与すると悪性腫瘍に PpIX が蓄積することが報告されている。この性質を利用して、5-ALA は光動力学的診断（PDD）や光線力学的療法(PDT) に利用されている。しかし、PDT は透過性が低いため深層における腫瘍への治療効果が低いと指摘されている。よって、ラジオ波(RF)を用いて体内深部に発生した癌を加温し、アポトーシスによる抗腫瘍効果を発揮する温熱療法（Hyperthermia)や、生体透過性持つ超音波力学療法(SDT)といった新たな物理的療法による増感法が期待されている。そこで、マウスに比べて安価であり固形腫瘍を形成することから生体におけるがん微小環境を再現できる発育鶏卵を用いて、RF による腫瘍成長抑制効果および、in vitro 実験において超音波照射による抗腫瘍活性を評価した。さらに、RF 照射及び超音波照射による PpⅨ由来の活性酸素種の検出を行った。

【実験手法】転卵開始日を day1 とし、day11 にマウス乳腺がん由来 EMT6/KU 細胞を添加し、day15 の鶏卵にサーモトロン RF-Ⅳを用いて RF を照射した。day18 に鶏卵から腫瘍を摘出し、その重量測定した。RF による温熱及び超音波照射での PpⅨの一重項酸素検出は、1,3-diphenylisobenzofuran (DPBF)の酸化分解により評価した。In vitro 実験での EMT6/KU 細胞における超音波照射の腫瘍細胞傷害活性評価は、WST-1 試薬を用いて測定した。

【結果・考察】腫瘍移植鶏卵に対する RF 照射では、コントロール群と比較し腫瘍成長抑制効果が見られた。RF 照射による PpⅨ由来の一重項酸素は検出されなかったが、超音波照射では一重項酸素の生成が確認された。活性酸素種の中でも一重項酸素は殺細胞効果が高く、光線・温熱・超音波を比較して超音波の生体透過性が最も高いことから、超音波と超音波増感剤の併用効果が期待される。