

Porphylioprotein のがん特異的 PDT 効果と胆管がんに対する PDT 効果の *in vitro*/ *in vivo* 検証

黒川宏美、宇賀神俊太、谷中淳、重川秀実、松井裕史

PDT 実施において重要な項目の一つに光増感剤のがん選択性が挙げられる。これまでによりがん選択的な蓄積が達成できるよう、種々修飾が施された光増感剤が合成されてきている。Porphylioprotein (PLP) はポルフィリンとリン脂質の結合体でポルフィリンを内包した形状のナノ粒子である。PLP は通常では内包したポルフィリンがスタックしており蛍光を発生しないが、取り込まれて内包されていたポルフィリンが放出されることで蛍光を示す。したがって細胞内で代謝されなければ光に曝露しても一重項酸素は発生せず、がん特異的な取り込みが見いだせれば、現在問題となっている光過敏症の副作用を軽減できる可能性がある。

ラット胃粘膜正常細胞 RGM1 とそのがん様変異株 RGK1 を用いて PLP のがん特異性を検証した結果、PLP 取り込み開始 1 時間後から RGK1 では PLP の強い蛍光が細胞内から確認できた一方、RGM1 での細胞内の PLP 蛍光は 3 時間後でも確認できなかった。暗所毒性についてはレザフィリンより低いことが明らかとなった。PLP-PDT の殺細胞効果を検証したところ、レザフィリンに比べ強い細胞毒性と高いがん選択性を示すことが明らかとなった。さらに PLP、レザフィリンの殺細胞機序は同様であるにもかかわらず、PDT 後の細胞物性は異なることを明らかにした。

胆管がんに対する PDT は本邦では保険対象外であるが、PDT による生存期間の延長や QOL 向上が認められており、今後ますますの臨床的意義の解明が求められている。そこでヒト胆管がん細胞 NOZ を用いて PLP-PDT の細胞傷害効果について検討した。In vitro 試験より、PLP はレザフィリンに比べ殺細胞効果が有意に高いことが示された。さらに in vivo 試験においても、PLP-PDT では腫瘍増殖抑制効果が認められた。

本研究より、PLP はレザフィリンに比べがん選択的な PDT が実施可能であり、光過敏症の軽減も期待できた。