演題名　放射線増感剤 SQAP と放射線と抗がん剤 Doxorubicin の三者併用が細胞浸潤能に与える影響

演者氏名　柿木　大樹
所属先　大阪大学大学院医学系研究科　医学専攻　放射線治療学教室

[1]柿木　大樹、[2]皆巳　和賢、[2]倉田　晴都、[2]古川　陽菜、[2]勝木　翔平、[3]小泉　雅彦、[1]立川　章太郎、[1]玉利　慶介、[2]高橋　豊、[1]小川　和彦

[1]大阪大学大学院医学系研究科　医学専攻　放射線治療学教室
[2]大阪大学大学院医学系研究科　保健学専攻　放射線治療生物学教室
[3]野崎徳洲会病院　放射線科

【背景】
Sulfoquinovosyl acyl propanediol（SQAP）は、獣医学領域においてイヌの鼻腔内腺癌ステージIII・IVに対する放射線増感剤として 2023 年 9 月に承認された。近年、SQAP と放射線に加え、ドキソルビシン（Dox）を併用することで、殺細胞効果が増強されることが報告されている。一方、SQAP・放射線・Dox の三者併用が EMT および浸潤能に与える影響については明らかでない。肺腺癌において Dox は心毒性の観点から臨床使用は限定的であるが、その強力な DNA 損傷誘導作用および活性酸素産生作用から、放射線との相互作用を解析する上で有用なモデル薬剤と位置付けられる。また、上皮系腫瘍である腺癌は上皮間葉転換（Epithelial Mesenchymal Transition；EMT）を介して浸潤・転移能を獲得することが知られている。そこで本研究では、機序的観点からヒト肺腺癌細胞 A549 を用い、三者併用が EMT 制御および浸潤能に及ぼす影響を検討した。

【方法】
A549 細胞に対する SQAP および Dox の細胞毒性を MTT assay により評価した。また、Colony Formation assay により放射線併用時の殺細胞効果を評価した。浸潤能は Matrigel Invasion assay により解析し、EMT の評価は Western blotting により上皮系マーカー（E-cadherin）および間葉系マーカー（Snail）の発現を指標として行った。

【結果】
MTT assay の結果、A549 に対する SQAP の IC90 は 3.4 μM、Dox の IC50 は 100 nM であった。MTT assay では SQAP と Dox の併用による相加的効果は明確ではなかったが、Colony Formation assay においては両剤併用により細胞生残率が有意に低下した。さらに放射線を加えた三者併用により、単独および二者併用と比較して細胞生残率は有意に低下した。浸潤能解析では、SQAP および Dox 単独でも浸潤細胞数の減少が認められ、0.5 Gy の放射線との併用によりその抑制効果はさらに増強された。EMT 関連タンパク質の解析では、各処理により上皮系マーカーである E-cadherin の発現増加と、間葉系マーカーである Snail ならびに Vimentin の発現低下が認められ、EMT の抑制が示唆された。

【結論】
SQAP と放射線と Dox の三者併用によって抗腫瘍効果が増強するだけでなく、EMT の抑制を介して転移リスクが低下する可能性が示唆された。