

【目的】我々は、 α 線放出核種アスタチン-211 (^{211}At) 標識金ナノ粒子の合成と抗腫瘍効果の評価を行った。核医学治療は RI 内用療法とも呼ばれ、がん患者に対する身体的・精神的な負担が小さいため、新規がん治療法としての期待が大きい。特に α 線は、既存の放射線治療に用いられる β 線や γ 線よりもがん殺傷能力が高い。加えて、飛程がヒト細胞数個分と短いため、周辺の臓器や正常細胞への侵襲が少ない。よって、 α 線放出核種をがん細胞に選択的に取り込ませることにより、高い治療効果の獲得と副作用の抑制が期待できる。我々が着目している ^{211}At は、容易に入手可能なビスマス-209 (^{209}Bi) から比較的容易に製造できる。加えて、適度に短い半減期 (7.2 時間) のため、通院による進行がんの治療が可能であり、がん患者の更なる生活の質 (QOL) の向上が期待できる。一方でハロゲン族である ^{211}At は、ヨウ素と似た性質を持っているため、投与後速やかに甲状腺に集積する。この性質を打ち消すため、我々は ^{211}At を金ナノ粒子表面に固定化した。この ^{211}At 標識金ナノ粒子を担がん動物に投与し、抗腫瘍効果の評価を行うこととした。

【方法】まずは、薬剤である ^{211}At 標識金ナノ粒子の合成を行った。金ナノ粒子は、生体内では凝集することが懸念される。そこで我々は、金ナノ粒子表面をメトキシポリエチレングリコール (mPEG) で修飾した。さらに、がん集積性や細胞透過性の向上を目的として、ペプチドでの表面修飾も行った。その後、得られた表面修飾金ナノ粒子に対し、 ^{211}At 標識化を行った。合成した種々の ^{211}At 標識化金ナノ粒子を PANC-1 移植マウスに投与した。その後、マウスを解剖し、各臓器の放射能を測定することにより、 ^{211}At 標識金ナノ粒子の体内分布を評価した。この評価で最も腫瘍に集積した ^{211}At 標識金ナノ粒子を用いて、抗腫瘍効果の評価を行った。腫瘍は、定期的にサイズを測定し、数週間後に摘出した。副作用の有無を評価するため、体重の増減も定期的に測定した。

【結果】金ナノ粒子の表面修飾は、室温下、数時間攪拌を行うことにより簡単に進行した。合成した表面修飾金ナノ粒子は、遠心による精製中や生理食塩水条件下でも凝集などは見られず、安定であることが分かった。その後の ^{211}At 標識化も、室温で 5 分程度振とうするだけでほぼ定量的に進行した。合成した ^{211}At 標識金ナノ粒子を PANC-1 移植マウスに投与した結果、mPEG のみで表面修飾を行った金ナノ粒子が、最も腫瘍へ集積することが分かった。表面修飾にペプチドを用いた金ナノ粒子は、肝臓へ多く集積した。そこで、mPEG 修飾 ^{211}At 標識金ナノ粒子を、PANC-1 移植マウスに再び投与して抗腫瘍効果の評価を行った。その結果、腫瘍の成長をほぼ完全に抑制することに成功した。また、マウスの顕著な体重減少なども見られなかったことから、副作用も小さいことが分かった。

^{211}At 標識金ナノ粒子の投与による抗腫瘍効果の評価

