

28P2-am010

ミトコンドリア膜電位のリアルタイムモニターによるがん細胞死の超早期精密測定方法および装置の開発

○小名 俊博¹, 小齊平 篤¹(¹九大院農)

【目的】抗がん剤開発における薬剤感受性試験は、患者によりその効果に個人差があるため、*in vitro* で迅速かつ定量的な生細胞を用いたアッセイ方法が望まれている。一般的に、48 時間以上の共培養や、蛍光標識による結果の判別を必要とし、多大な時間と労力を要する。一方、ミトコンドリアは細胞の活性を早期に示す指標として用いられることがある。本研究では、レーザー分光法の手法により、生細胞内のミトコンドリアの膜電位ポテンシャル（分極状態）を非標識でリアルタイムにモニターする手法および装置の開発を行い、更にこれを用い、薬剤投与後 1 時間以内での多剤併用も含めた薬剤感受性試験への有効性確認を目的とした。

【実験・結果・考察】センサーチップ上に固定した約 1,000 個のがん細胞に由来する微弱なミトコンドリア膜電位ポテンシャルの変化を検出する装置・手法として、超高感度な表面プラズモン共鳴装置を開発した。検出シグナルの確認は、アポトーシス誘導時に特異的に起こるミトコンドリア膜電位ポテンシャルの消失を引き起こす薬剤、並びにミトコンドリア膜電位ポテンシャルの蛍光標識を用い、同一試料の同時測定により行った。薬剤感受性試験では、供試細胞として三種類のヒト膵臓がん細胞株、がん細胞アポトーシス誘導物質として、天然成分の quercetin、*trans-resveratrol* 並びに市販抗がん剤 Herceptin を用いた。この結果、薬剤投与後 1 時間以内のミトコンドリアの膜電位ポテンシャルの変化割合が、48 時間後のアポトーシス割合を現している事を明らかにした。本手法は、作用機構の異なる薬剤を単独並びに併用でも評価でき、更にがん治療効果の個人差を現す各種のセルラインを用いても、共通の検量線により評価可能であった。本システムを用い、*in vitro* での抗がん剤スクリーニングへの適用が期待される。