

28CD-am09

ヒト網膜芽細胞腫由来 Y79 細胞における光感受性物質 chlorin e6 の輸送特性
○岡田 結実¹, 永井 純也¹, 湯元 良子¹, 高野 幹久¹(¹広島大院医歯薬)

【目的】近年、光感受性物質とレーザー光照射を組み合わせる光線力学的療法 photodynamic therapy (PDT) が注目されており、臨床において肺がん、食道がんおよび加齢黄斑変性症などの治療に用いられている。光感受性物質であるタラポルフィンナトリウム(レザフィリン[®])や chlorin e6 (Ce6) は、クロリン骨格の側鎖にカルボキシル基を有し、生理的 pH ではアニオンとして存在する。最近、Ce6 が breast cancer resistance protein (BCRP) によって細胞外に排出されること、P-糖タンパク質 (P-gp) によっては輸送されないこと、および organic anion transporting polypeptide (OATP) 1B1 介在性輸送を強力に阻害することなどが報告されている。当研究室ではこれまでに、網膜芽細胞腫由来 Y79 細胞における ABC トランスポーターの発現・機能について解析し、multidrug resistance associated-protein (MRP) 活性を有していること、P-gp は機能していないことを認めている。本研究では、Y79 細胞における Ce6 の輸送特性について解析した。

【方法】輸送実験：Y79 細胞を浮遊あるいは poly-L-lysine 処理 dish に接着させた状態で培養後、基質溶液を添加し、一定時間後における Ce6 の細胞内蓄積量を蛍光光度法によって定量した。RT-PCR 解析：抽出した total RNA を用いて RT-PCR を行い、電気泳動後、エチジウムブロマイド染色し、UV により増幅物を観察した。

【結果・考察】RT-PCR 解析の結果、Y79 細胞に BCRP mRNA の発現は認められなかった。また、Ce6 の細胞内蓄積は、BCRP 阻害剤 fumitremorgin C によって影響されなかった。一方、Ce6 の細胞内蓄積に及ぼす温度の影響について解析した結果、37℃に比べ 4℃条件下において Ce6 の蓄積量が低下した。現在、Y79 細胞における Ce6 の取り込み過程におけるトランスポーターの関与について検討を行っている。