

30G-am01

ヒト肺がん由来細胞における chlorin e6 の細胞内蓄積と光感受性に及ぼすシスプラチン耐性化の影響

○堀部 紗世^{1,2}, 永井 純也¹, 湯元 良子¹, 田和 理市², 高野 幹久¹(¹広島大院医歯薬, ²広島国際大薬)

【目的】シスプラチン(CDDP)は様々な固形がんに対して有効な化学療法剤であるが、臨床において CDDP に耐性を有するがん細胞の出現がしばしば深刻な問題となる。近年、侵襲性が低く臓器温存が可能であり、患者の QOL が維持できることから、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(PDT)ががんや加齢黄斑変性症の治療に臨床応用されている。一方、最近抗がん剤耐性に関与する ABC トランスポーターである ABCG2 が種々の光感受性物質を基質として認識することが示されている。したがって、多剤耐性細胞において ABC トランスポーターの発現が誘導された場合、PDT の効果に影響する可能性が考えられる。本研究では、ヒト肺がん由来細胞から CDDP 耐性細胞を樹立し、親細胞と CDDP 耐性細胞における光感受性物質の細胞内移行および PDT の効果について比較検討した。

【方法】ヒト肺がん由来 A549 細胞を親細胞とし、4 μM CDDP を含む培地で一定期間培養後、その条件下で生存した細胞を限外希釈法によってクローニングした細胞を CDDP 耐性細胞 (A549/CDDP) として用いた。mRNA の発現変動は real-time PCR 法によって解析した。光感受性物質として chlorin e6 (Ce6) を用い、その細胞内移行量を蛍光光度法によって定量した。光毒性効果は、Ce6 を含む培地で細胞を一定時間インキュベーションし、光照射後、WST-1 法によって評価した。

【結果・考察】A549 および A549/CDDP 細胞の viability に対する CDDP の IC_{50} 値は、それぞれ 4.2 および 16.8 μM と算出された。ABCG2 mRNA 発現レベルおよび Ce6 蓄積量は、両細胞で有意な差は認められなかった。また、Ce6 処理後の光照射は、両細胞に対して同程度の殺細胞効果を示した。従って、今回用いた A549/CDDP 細胞では、Ce6 の細胞内蓄積や光毒性は耐性化の影響を受けにくいものと考えられた。