

28R-pm25

レザフィリンを用いた光線力学療法による glioma 細胞死誘導効果の検討

○三木 雄一¹, 小俣 裕之¹, 藤森 志保里¹, 秋元 治朗², 別府 正敏¹(¹東京薬大薬, ²東京医大医)

【目的】光線力学的療法(PDT)は、腫瘍細胞に蓄積する性質がある光感受性物質を投与した患部に特定波長のレーザーを励起照射し、細胞死を誘導することで腫瘍を死滅させる治療法である。本研究では、PDTが glioma 細胞にどのような細胞死を誘導するか検討し、PDTが glioma への新しい治療法となり得る可能性について検討した。【方法】光感受性物質として talaporfin sodium(NPe6)を用いた。glioma 細胞として T98G、U251、A172 細胞を用いた。PDT では NPe6 処理後、664 nm、10 J/cm² のレーザー光を照射した。【結果と考察】各細胞を PDT 処理し、24h 後の細胞の viability を観察した。その結果、NPe6 濃度依存的な細胞死が誘導された。次に、PDT による glioma 細胞への細胞死の誘導メカニズムを T98G 細胞を用いて検討した。細胞死を誘導するとされている apoptosis、necrosis、autophagy いずれの指標も検出された。検出された指標 apoptosis: caspase-3 の活性化、DNA の断片化、phosphatidylserine の細胞表面への露出。Necrosis: 液胞の増加、propidium iodide の染色性の増加。Autophagy: autophagosome の形成、LC3-II の検出。NPe6-PDT による細胞死は apoptosis inhibitor で約 40%抑制された。Necrosis の一種とされている necroptosis の inhibitor では約 10%抑制された。一方、autophagy inhibitor では抑制効果はみられなかったことから、autophagy は誘導されるが細胞死には関与していない可能性が考えられた。また既存の glioma 治療薬である temozolomide と PDT の併用により、細胞死の増加がみられたことから、両者の併用により治療効果を増加させる可能性が示された。本研究により NPe6-PDT の glioma への有効性と細胞死誘導メカニズムが示され、NPe6-PDT は glioma の新しい治療法となり得る可能性が示された。