

交流磁界曝露による細胞への抗がん剤取り込み量および細胞生存率への影響

松居大輔、柿川真紀子、山田外史
(金沢大学)

Effect of magnetic fields on anticancer drug uptake to human cells and cell viability

D. Matsui, M. Kakikawa, S. Yamada

(Kanazawa University)

はじめに

磁界曝露により大腸菌において薬剤作用が増強されたことをうけて、ヒトのがん病巣に磁場曝露することにより標的部位の薬剤作用を高め、投薬量の減少が可能となれば、副作用も抑えられ、磁場によるがん標的薬剤療法の確立が期待できる。また、大腸菌の場合には、磁場曝露により薬剤の細胞内への取り込み量が増加し、その結果として薬剤作用が高まったことが実験的に示唆されている。本研究ではヒト細胞への薬剤作用への交流磁界の影響メカニズムの解明を目的とし、抗がん剤の取り込み量と細胞生存率への磁場影響評価を行ったので報告する。

磁界発生装置および実験方法

今回、実験対象としてヒト細胞 A549 株 を使用した。A549 は付着細胞でディッシュに付着して増殖を繰り返すことから、細胞生存率の交流磁界影響の評価方法にはコロニーアッセイ法を用いた。

細胞内への薬剤取り込み量の測定については、抗がん剤ドキソルビシンの場合、蛍光(excitation : 485 nm、emission : 590 nm)を有しているため、培地へドキソルビシン添加、反応後、磁場曝露群および非曝露群それぞれの培養液(細胞外に残るドキソルビシン含む)を取り出し、細胞内に入ったドキソルビシンの蛍光をプレートリーダーで計測する。一方、抗がん剤シスプラチンはドキソルビシンのような蛍光特徴を持たないため、細胞内への取り込み量を物質質量として計測するのではなく、細胞内に入った薬剤の作用および細胞外(培養液)に残る薬剤作用を細胞生存率から測定した。具体的には細胞ディッシュの培養液にシスプラチンを添加し、反応後、磁場曝露群および非曝露群それぞれの培養液を取り出し、細胞はそのディッシュ上でコロニーアッセイを行い(細胞内へ取り込まれたシスプラチンによる生存率)、取り出した培養液は別の新しい細胞ディッシュに添加し、反応後(どちらの群も非曝露で)その細胞の生存率を測定し、細胞外に残るシスプラチンを測定した。

実験結果および考察

ヒト肺がん細胞 A549 株に抗がん剤シスプラチンを 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 添加したときの磁場曝露群および非曝露群の 0~4 時間反応の生存率(細胞内に入ったシスプラチンによる)を Fig.1 に示す。Fig.1 より抗がん剤シスプラチンを添加すると同時に交流磁界を曝露することで細胞生存率は減少し、4 時間反応では曝露群は非曝露群に比べ細胞生存率は 70%減少し、薬剤作用が増強されていることがわかる。

今回、ヒト肺がん細胞株 A549 において反応時間により交流磁界影響が異なることが確認できた。しかし、現在なぜ交流磁界曝露により抗がん剤作用が増強されるか不明な点が多い。今後、細胞内に取り込まれた薬剤量について検討を行う。

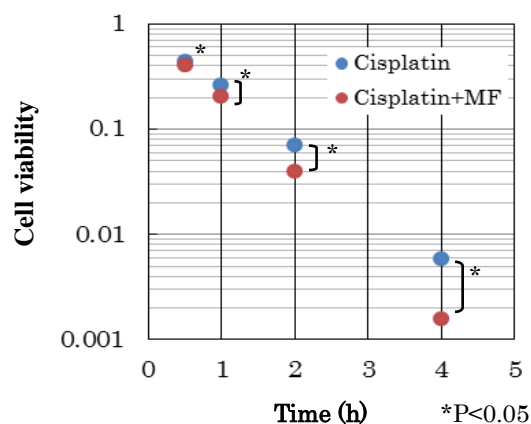


Fig.1 Effect of magnetic fields on Cisplatin potency (intra cellular)