

多剤耐性を有するヒトがん細胞への抗がん剤作用に 対する交流磁界影響

大野洋靖, 柿川真紀子, 山田外史
(金沢大学)

Effect of magnetic field on anticancer drug in multidrug-resistant cancer cells

H. Ohno, M. Kakikawa, S. Yamada
(Kanazawa University)

はじめに

これまで当研究室では、大腸菌およびヒトがん細胞に対する薬剤作用が交流磁界影響によって増強されることを確認した。また、薬剤作用の増強度は細胞によって異なることも確認され、その増強度は大腸菌が大きかった。大腸菌とヒトがん細胞では細胞膜の構造が異なることが知られている。一方、臨床では、多くの抗がん剤が効かなくなるがん細胞が出てくるケースがあり、これらは薬剤を排出する膜タンパク質を含め、細胞膜構造やその機能の変化が原因といわれている。本研究では、多剤耐性を獲得したヒトがん細胞における薬剤作用への交流磁界影響を検討した。また、膜タンパク質は細胞の膜電位によって制御されていると考えられているため、交流磁界が細胞膜電位に与える影響についても調べた。

交流磁界影響の評価方法

まず本研究では抗がん剤の投与により多剤耐性を獲得したヒト子宮頸がん細胞 MES-SA/Dx5 を使用した。MES-SA/Dx5 はヒト子宮頸がん細胞 MES-SA に抗がん剤 Doxorubicin を投与し耐性を持つようになった細胞である。抗がん剤作用に対する交流磁界影響の評価では MES-SA/Dx5 に抗がん剤 Cisplatin を投与し実験を行った。抗がん剤を投与した細胞を曝露群、非曝露群に分け、曝露群では、37°C、5%CO₂ の環境で交流磁界(周波数 60Hz, 磁束密度 50mT)を曝露し、非曝露群では、同環境下で磁界を曝露せず反応させた。MES-SA/Dx5 は接着性の細胞でありコロニーアッセイによる細胞の生存率評価が可能のため、反応後、抗がん剤を除去しコロニーアッセイにより抗がん剤作用に対する交流磁界影響を検討した。交流磁界による膜電位変化の評価方法には、同細胞 MES-SA/Dx5 に膜電位感受性色素 DiBAC₄(3)を用いた。DiBAC₄(3)は膜電位に応じて細胞膜内外に分布し、細胞内に取り込まれると蛍光強度増強を起こす。その蛍光強度の変化を測定することで交流磁界による膜電位変化を測定した。抗がん剤作用に対する交流磁界影響の評価方法と同様に、細胞を曝露群、非曝露群に分け、曝露群では同条件の交流磁界を曝露し、非曝露群では磁界を曝露せず細胞を培養した。細胞培養後、マイクロプレートリーダーにより膜電位感受性色素による蛍光強度を測定し、曝露群、非曝露群で比較することにより交流磁界影響による膜電位変化を検討した。

交流磁界影響の結果

多剤耐性細胞 MES-SA/Dx5 に抗がん剤 Cisplatin を投与した反応後の細胞生存率について、非曝露群に対する曝露群の生細胞数の相対比を Fig.1 に示す。

すべての薬剤濃度で相対比が 1 より小さいことから、磁界により薬剤作用が増強されることが明らかとなった。また、薬剤濃度が大きくなるほど交流磁界影響が大きくなる傾向が確認できた。現在、交流磁界による膜電位変化について検討している。

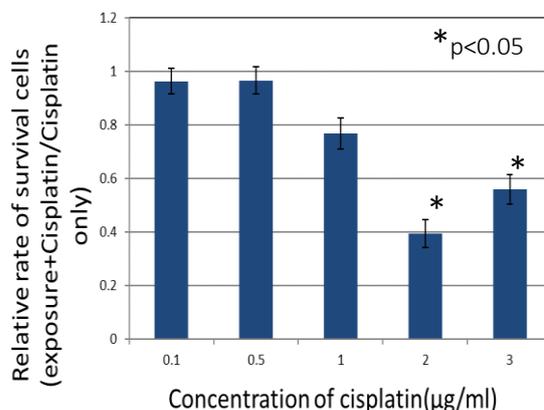


Fig.1 Effect of magnetic fields on cisplatin in multidrug resistant cells