

多剤耐性がん細胞における抗がん剤作用と その取り込み量への交流磁界の影響評価

遠藤裕哉、松居大輔、山田外史、柿川真紀子
(金沢大学)

Effects of magnetic fields on anticancer drug potency and
drug uptake to multidrug-resistant cancer cells
Y. Endo, D. Matsui, S. Yamada, M. Kakikawa.
(Kanazawa University)

はじめに

大腸癌における先行研究において、交流磁界曝露により薬剤の作用が増強された。また、その薬剤作用増強が、薬剤取り込み量增加によりもたらされていることが確認されている。以上を受け、現在、臨床において問題視されている、多剤耐性のがん細胞に対し、交流磁界を曝露することにより、抗がん剤の作用が増強されるか検証する。さらに、その作用増強は、薬剤取り込み量増加に起因するものか検証することを目的とし、交流磁界曝露下でのがん細胞に対する、抗がん剤作用への影響評価を行ったので報告する。

実験材料および実験方法

本実験で使用した細胞株は、ヒト子宮肉腫細胞株 MES-SA/Dx5 と呼ばれる多剤耐性細胞株である。この細胞株は、本実験で使用した 90 mm ディッシュに接着して増殖する。実験で使用した抗がん剤は、先行研究において、交流磁界存在下で細胞株 A549 に対し、作用増強が確認された、シスプラチニンと呼ばれるプラチナ製剤を使用した。実験では、FBS を 10% 含む培地中に細胞を播種した後、シスプラチニンを添加し、交流磁界(60 Hz, 50 mT)を曝露しながらシスプラチニンを反応させることにより、使用した細胞株に対するシスプラチニン作用への交流磁界の影響を評価した。抗がん剤取り込み量に関しては、細胞内に取り込まれなかったシスプラチニン、つまり、培養液中に残るシスプラチニンの薬剤作用を細胞生存率から評価した。

蛍光(excitation : 485 nm、emission : 590 nm)を持つ抗がん剤ドキソルビシンを、ヒト子宮肉腫細胞株 MES-SA/Dx5 に反応させたときに、マイクロプレートリーダーで測定することで、細胞内に取り込まれた薬剤の量を直接測定した。

実験結果および考察

Fig.1 は、ヒト子宮肉腫細胞株 MES-SA/Dx5 に対し、交流磁界存在下で、抗がん剤シスプラチニンを反応させたときの細胞生存率を示す。この図から、交流磁界曝露群の方が非曝露群よりも、細胞生存率が約 60% 減少していることが読み取れる。この結果から、交流磁界を曝露することにより、ヒト子宮肉腫細胞株 MES-SA/Dx5 において、抗がん剤シスプラチニンの作用が増強されることが確認された。図には示していないが、培養液中に残るシスプラチニン量に関して磁界曝露群と非曝露群の両者の間に、有意な差は見られなかった。この結果より、抗がん剤の取り込み量に関しては、交流磁界の影響は確認されなかつた。

今回の実験では、多剤耐性ヒトがん細胞 MES-SA/Dx5 において、交流磁界を曝露することにより、抗がん剤シスプラチニンの作用が増強されることが確認された。しかし、その作用増強の要因は細胞内への薬剤取り込み量の増加ではなかつた。

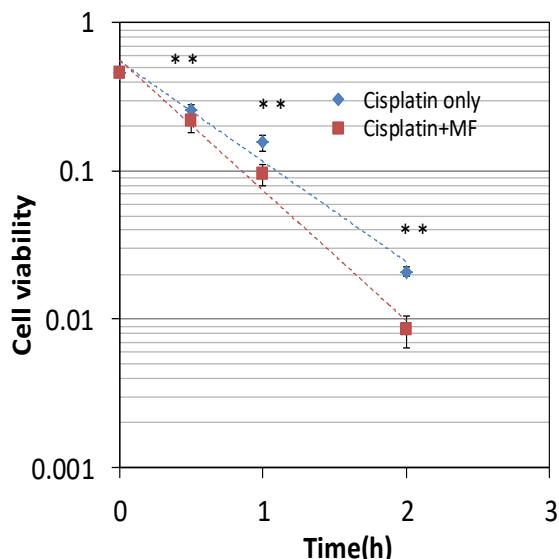


Fig.1 Effect of magnetic fields on cisplatin potency to multidrug-resistant cancer cells (**P<0.01)