

交流磁界によるヒトがん細胞の膜電位への影響評価

林誠也¹, 柿川真紀子¹, 山田外史²

(¹金沢大学, ²公立小松大学)

Effect of ELE Magnetic Field on membrane potential of human cancer cells

S.Hayashi¹, M.Kakikawa¹, S.Yamada²

(¹Kanazawa University, ²Komatsu University)

はじめに

これまでに、がん細胞に交流磁界を曝露することで抗がん剤の作用が増強することが明らかとなっている。このメカニズムは解明されていないが、他のグループの研究によると、磁界によりがん細胞の細胞膜に含まれるタンパク質の構造が変化することが報告されている。また、外部刺激により細胞膜に存在する膜電位と膜タンパク質の構造が共に変化するとされている。これらより磁界が細胞膜に何らかの影響を与え、薬剤作用が増強する可能性が考えられる。そこで、本研究では膜電位に焦点を当て、交流磁界がヒトがん細胞の膜電位に与える影響評価を目的とした。

なお、ヒトがん細胞には薬剤の添加により耐性を獲得した細胞が存在しており、この耐性を持ったがん細胞はより多くの薬剤を細胞膜外へ吐き出すため通常のがん細胞とは細胞膜の構造が異なっている。そこで本実験では、ヒト肺がん細胞株 A549 と多剤耐性細胞であるヒト子宮肉腫株 MES-SA/Dx5 を用いた。MES-SA/Dx5 は抗がん剤 Doxorubicin に対し 100 倍の耐性率を持ち、また複数の薬剤に対しても耐性を持つがん細胞である。これらのヒトがん細胞を比較することにより、異なる構造の細胞膜に対して交流磁界が与える影響に違いがあるのかを調査した。

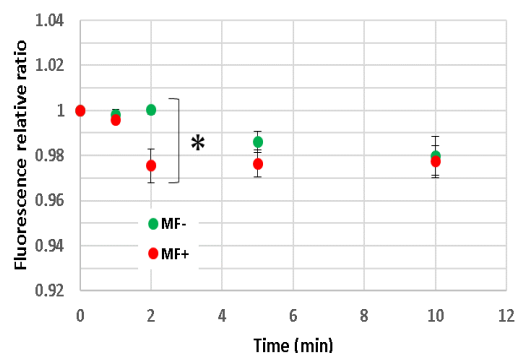
細胞膜電位への交流磁界影響の評価方法

交流磁界条件は周波数 60 Hz, 磁束密度 50 mT $\pm$ 10 %で行った。先行研究において A549 と MES-SA/Dx5 で共に作用増強が確認された薬剤 Cisplatin, Doxorubicin, Mitomycin C を使用した。膜電位の測定には、膜電位感受性色素 DiBAC₄(3)を用いた。DiBAC₄(3)は外部刺激により細胞膜が脱分極すると細胞内に取り込まれ、細胞膜内のタンパク質などと結合することで蛍光が大きくなり、逆に過分極すると蛍光が小さくなる色素である。また、DiBAC₄(3)は 1 mV の膜電位変化に応じ、蛍光強度が 1 %変化する特性をもつ。この性質を利用し、膜電位が変化する様子を蛍光強度の変化により測定した。

細胞膜電位への交流磁界影響評価の結果

ヒト肺がん細胞 A549 において、反応時間 2 min で約 2.5 % の蛍光相対比の有意な減少、つまり約 2.5 mV の膜電位増加が見られた(Fig.1)。一方、多剤耐性細胞であるヒト子宮肉腫株 MES-SA/Dx5 では、反応時間 10 min で約 2.5 mV の膜電位増加が見られた。この結果から本実験での反応時間では、肺がん細胞 A549 と子宮肉腫株 MES-SA/Dx5 共に交流磁界単独によって膜電位が増加し、また A549 と MES-SA/Dx5 の間では交流磁界によって影響が表れる時間に違いがあることがわかった。

現在、細胞膜構造の違いによる膜電位の変化を比較するため、MES-SA/Dx5 が耐性を持つ前のがん細胞であるヒト子宮肉腫株 MES-SA においても実験を進めている。また、抗がん剤の反応時に交流磁界を併用させることで膜電位に影響が表れるのかを調査している。



(n=6, *p<0.05)

Fig.1 Effect of MF alone on membrane potential of A549 cells