

ヒト膀胱癌由来培養細胞(KK-47)による光増感剤の取り込み形態とその細胞の光力学的不活性化

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 南後, 修 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15038

学位授与番号	医博甲第1071号
学位授与年月日	平成5年3月25日
氏名	南 後 修
学位論文題目	ヒト膀胱癌由来培養細胞 (KK-47) による光増感剤の取り込み形態とその細胞の光力学的不活性化
論文審査委員	主 査 教 授 久 住 治 男 副 査 教 授 佐々木 琢 磨 教 授 宮 崎 逸 夫

内容の要旨および審査の結果の要旨

光増感剤投与後のレーザー光照射による光力学的癌治療 (photodynamic therapy, PDT) が各診療科で試みられ良好な成績を収めている。しかしながら今後さらに治療効果を向上させるためには、光増感効果に優れた薬剤の開発が求められる。そのための基礎的研究として本研究では臨床応用治療薬として使用されている光増感剤、ヘマトポルフィリン誘導体 (hematoporphyrin derivative, HpD) とヒト膀胱癌由来培養細胞 (KK-47)、またモデル溶媒系としてリン酸緩衝液 (phosphate-buffered saline, PBS), 界面活性剤 (cetyl trimethylammonium bromide, CTAB) ミセル溶液を使用して以下のような検討を行った。すなわち光増感剤の分子形態の変化が吸収・蛍光スペクトル変化に反映されることを利用し、細胞内における光増感剤の分子形態の変化を明らかにする目的で細胞内の光増感色素の分光特性を測定した。ついで光増感剤の分子形態の違いによる光増感効率の相違を殺細胞率で検討し、以下の結果が得られた。

- 1) 細胞内光増感色素の吸収スペクトルパターンにおいて会合体由来の370nmのショルダーが認められたことから、細胞内におけるHpD会合体の存在が示された。
- 2) 蛍光スペクトルパターンにおいて、PBS中およびCTABミセル溶液中ではみられなかった670nmのピークが出現した。前期ミセル領域内であるところの、1.0mM CTABミセル溶液中での発光スペクトルパターンとの類似性からも、細胞内にとりこまれたHpDは会合体として存在しているものと考えられた。
- 3) 蛍光発光スペクトルパターンにおける短波長側ピークと長波長側ピークの蛍光強度比の近似性から考えて、1.0mM CTAB溶液と生体中の分子環境は類似していた。
- 4) 大きな光毒性は、HpDがミトコンドリアあるいは核膜に安定結合する時間帯に認められた。ゆえにHpDの分子形態と光不活性化との関係に着目した場合、HpDの会合体が細胞の光不活性化に大きく寄与しているものと考えられた。

以上、本論文は、光増感剤の分子形態の変化が吸収・蛍光スペクトル変化に反映されることを利用して細胞内における光増感剤の分子形態の変化を明らかにし、さらに光増感剤の分子形態の違いによる光増感効率の相違を殺細胞率により示したものであり、光力学的癌治療における基礎的研究として意義ある労作と評価された。