

## 光線力学療法により生じるガン細胞の局所弾性率変化の AFM 観察

○名越 優<sup>1</sup>, 谷中 淳<sup>1</sup>, 宇賀神 駿太<sup>1</sup>, 黒川 宏美<sup>2</sup>, 武内 修<sup>1</sup>,  
松井 裕史<sup>2</sup>, 重川 秀実<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>筑波大学数理物質科学研究科, <sup>2</sup>筑波大学医学医療系

### AFM mapping of the Elastic Modulus in a Cancer Cell Induced by Photodynamic Therapy

○Yu Nagoshi<sup>1</sup>, Atsushi Taninaka<sup>1</sup>, Shunta Ugajin<sup>1</sup>, Hiromi Kurokawa<sup>2</sup>, Osamu Takeuchi<sup>1</sup>,  
Hiroshi Matsui<sup>2</sup>, Hidemi Shigekawa<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba, <sup>2</sup>Faculty of Medical, University of Tsukuba

副作用が少なく非侵襲的なガン治療の方法として光線力学療法(PDT)が臨床段階まで進んでいる。光線力学療法は、光感受性物質をガンに集積させ、特定波長のレーザーを照射することで活性酸素を発生させ、ガン細胞のみを壊死させる治療法であるが、活性酸素がどのようにガン細胞を壊死させるか、その詳細なメカニズムは未解明である。PDTは光感受性物質を用いるため、一般的な細胞観察手法である蛍光観察が困難であり、どのようにガン細胞へ作用しているのか、無染色で観察する必要がある。光などの外場を印加したことによるガン細胞への影響は細胞膜や細胞骨格に現れるため、その形状と弾性率など力学的特性を調べることでガン細胞への影響と壊死メカニズムを無染色で理解することができる[1]。そこで本研究では、原子間力顕微鏡を用いて光線力学療法の前後でガン細胞の局所弾性率を測定し、ウェスタンブロットを用いて光線力学療法の前でストレスファイバー形成を促すタンパク質である RhoA の量を測定し、これらを比較することで、光線力学療法によるガン細胞への影響の観察を行った。

培養したラットの胃粘膜由来のガン様変異細胞 RGK1 に、光感受性物質であるタラポルフィリンナトリウムを投与し、光照射前後の細胞の弾性率を、原子間力顕微鏡を用いて測定した。図 1 に光照射前後の弾性率マップを示す。光照射前後の細胞核付近の平均弾性率はそれぞれ、2.6 kPa および 2.9 kPa と見積もられた。細胞の端ではそれぞれ、14 kPa および 16 kPa と見積もられた。光照射時間を長くすると弾性率の上昇率が大きくなることから、PDTにより発生した活性酸素によってストレスファイバーが形成され[2]、弾性率が上昇したと考えられる。ウェスタンブロットにより RhoA の量を測定したところ、タラポルフィリンナトリウムを投与し 10 分光を照射した RGK1 は RhoA の量が減少した。このことから、活性酸素により活性化した RhoA は下流のエフェクター分子である ROCK と結合し、ストレスファイバーの形成を促進したため、弾性率が上昇したと考えられる。

AFM を用いて場所に依存した PDT の効果を解析可能であることが明らかになった。詳細は講演で紹介する。

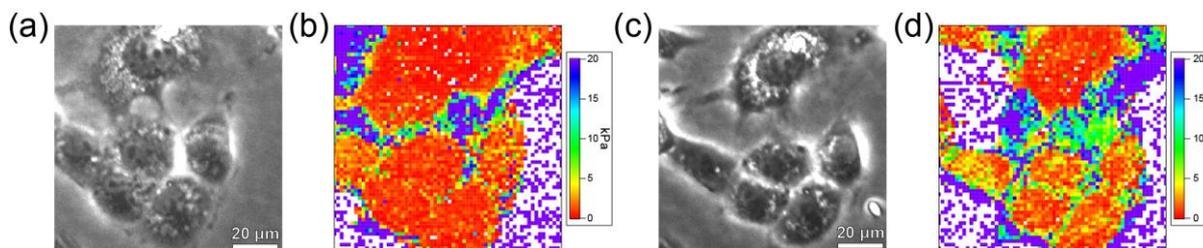


図 1 光照射前(a,b)と照射後(c,d)の位相差像(a,c)と AFM による弾性率マップ(b,d)。

- 1) M. Nagayama *et al.*, *Cell Motility* **50**, 173-179 (2001)
- 2) C. E. MacKay *et al.*, *Free Radical Biology and Medicine* **110**, 316-331 (2017).