ラット腹水肝癌由来細胞(JTC-16)に対する

Photoprotoporphyrin の photodynamic 効果

Photodynamic Effects of Photoprotoporphyrin On Cultured
Hepatocellular Carcinoma Cells (J T C - 16)

○川本智章,* 井戸健一,* 谷口友志,* 木村 健,* 間中研一**

佐藤治男***

○ Chiaki Kawamoto,* Kenichi Ido,* Yushi Taniguchi,*

Ken Kimura,* Kenichi Manaka,** Haruo Sato***

* 自治医科大学消化器内科

** 獨協医科大学組織培養研究センター

*** 佐藤薬学研究所

ABSTRACT

Photodynamic effects of photoprotoporphyrin (Photo Pp) on cultured hepatocellular carcinoma cells (J T C - 16) were studied, compared with those of protoporphyrin (Pp) and HpD, using an argon and dye laser. The photodynamic effects on the cells were evaluated by a phase contrast microscope at 24 hours after laser irradiation. An order of cell degeneration was obtained for Pp > Photo Pp and HpD. The cytotoxicity without laser irradiation of Photo Pp was less than Pp and HpD.

I 緒 言

Protoporphyrin (Pp) に光を照射すると, Photoprotoporphyrin (Photo Pp) が生成される¹⁾。そこであらかじめ Photo Pp 単独の細胞傷害作用と photodynamic 効果について検討しておく必要がある。今回, 我々は, Photo Pp の培養細胞への効果を Pp 及び HpD と比較検討した。

II 材 料

株化ラット肝癌細胞は JTC-16, レーザーはアルゴン・色素レーザー (630 nm) を使用した。

porphyrin は, Photo Pp, Pp 及び HpD を使用した。Photo Pp は protoporphyrin dimethyl-ester を光酸化することにより合成した (Fig.1)

III 方 法

TD-15 ガラスフラスコに細胞を播種した後, 2% 仔牛血清添加 DM-170 培地 (フェノールレッド不含) で培養し, 対数増殖期中期に各種の porphyrin を種々の濃度で混和し使用した。37℃ で 24 時間培養した後, 5 mW/cm² のエネルギーで 3 分間レーザーを照射した。なお, 対照としてレーザー非照射群を設けた。

培養細胞への porphyrin とレーザーの photodynamic 効果は、レーザー照射24時間後の細胞の形態学的変化より判定した。細胞の形態学的変化は、(-) normal, (±) vacuolization, (+) smooth surface, (+) ghost formation and fragmentation の4段階に分類した。²⁾

Ⅳ 結 果

1 レーザー非照射群

Photo Pp の細胞傷害性はほとんどみられなかったが、HpD では $50\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度で (+) と判定された (Table 1)。

2 レーザー照射群

各 porphyrin 濃度が $5\mu\text{g}/\text{ml}$ で整理し、比較したところ、すべての porphyrin で強力な photodynamic 効果が得られた (Table 2)

Ⅴ 考察およびまとめ

今回の実験によって Photo Pp 単独での細胞傷害性は少なく、レーザーを照射することによって初めて photodynamic 効果を示すことが明らかとなった。すなわち、Pp の photodynamic 効果を検討する際に Photo Pp の影響は無視してよいと考えられた。

なお、Photo Pp にレーザーを照射すると、Pp とほぼ同様の photodynamic 効果を示したことから、新たな光感受性物質になる可能性もあるため、今後検討していく必要があると思われる。

文 献

- 1) H·H·Inhoffen, et al : Justus Liebigs Ann. Chem, 730 : 173, 1969
- 2) 川本智章, 他 : 株化培養肝癌細胞 (JTC - 16) に対する porphyrin とレーザーの photodynamic 効果 - photodynamic 治療の基礎的検討 - 日消誌, 82 : 45, 1985

Fig. 1 Photoporphyrin

Table 1.
Effects of Porphyrins on JTC-16 Cells without Laser Irradiation

Concentration of Porphyrin ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Photoporphyrin	Photo Pp	HpD
0	-	-	-
2.5	-	-	-
5	-	-	-
15	-	-	- ~ ±
25	- ~ ±	-	+ ~ ±
50	±	-	±

Photo Pp : Photoprotoporphyrin

Table 2.
Effects of Porphyrins and Laser Irradiation on JTC-16 Cells

Laser Irradiation (630nm, $5\text{mW}/\text{cm}^2$)	Photoporphyrin	Photo Pp	HpD
3 min.	+ ~ ±	+	-

Concentration of every porphyrin is $5\mu\text{g}/\text{ml}$
Photo Pp : Photoprotoporphyrin