

論 文 内 容 要 旨

題目 Effect of Light Irradiation by Light Emitting Diode on Colon Cancer Cells
(LED 光照射による大腸癌細胞制御に関する研究)

著者 NORIKO MATSUMOTO, KOZO YOSHIKAWA, MITSUO SHIMADA,
NOBUHIRO KURITA, HIROHIKO SATO, TAKASHI IWATA, JUN
HIGASHIJIMA, MOTOYA CHIKAKIYO, MASAOKI NISHI, HIDEYA
KASHIHARA, CHIE TAKASU, SHOHEI ETO, AKIRA TAKAHASHI,
MASATAKE AKUTAGAWA and TAKAHIRO EMOTO

平成 26 年 9 月発行 Anticancer Research 第 34 巻第 9 号
4709 ページから 4716 ページに発表済

内容要旨

Light emitting diode (LED)はスペクトル半値幅が狭く単色性が高い光を自由に設定することができる。また特定の波長の光を照射することで細胞増殖・分化が促進されるという報告があるが、現在のところ消化器癌における報告はほとんどない。今回、我々は LED を光源として利用することで、癌細胞の apoptosis 促進や増殖抑制などの細胞制御の可能性に着目し、大腸癌細胞に対する、LED 光照射の効果について検討を行った。

中心波長 465nm(青色 LED)、525nm(緑色 LED)、635nm(赤色 LED)を用いて照射装置を作製した。シャーレに HT-29、HCT-116(高分化型大腸癌細胞)を播種し、それぞれの波長で 30mw、10 分間/日、5 日間照射し細胞を回収した。非照射群、465nm 群、525nm 群、635nm 群に分け、生細胞数を吸光度を用いて測定し、apoptosis 関連因子(Caspase3, Caspase8, Fas)、MAPK 関連因子および autophagy 関連因子(LC3)を RT-PCR で検討した。

得られた結果は以下の如くである。

- 1)HT-29、HCT-116 とともに非照射群、525nm、635nm 群と比べ、465nm 群では細胞増殖が有意に抑制された。
- 2)HT-29 において 465nm 群は非照射群と比較し、生細胞の減少、apoptosis 細胞の増加を認めた。
- 3)PCR では 465nm 群で Caspase3, Caspase8, Fas の有意な発現上昇を認めた。同時に JNK 発現上昇、ERK、p38 発現低下を認めた。LC3 は有意に発現低下を認

様式(8)

めた。

以上より、465nm 青色 LED 光は波長特異的に大腸癌細胞増殖抑制作用を有し、apoptosis 細胞の増加を認めた。その機序としては、Fas を介した外因性 apoptosis 経路亢進、JNK 経路亢進による apoptosis の亢進、ERK、p38 経路抑制による細胞増殖抑制が考えられた。また、今回の検討では autophagy 経路は 465nm 青色 LED 照射により有意に抑制されていたが、autophagy を抑制することでより apoptosis を促進したと考えられた。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1236 号	氏名	一瀬 規子
審査委員	主査 丹黒 章 副査 西岡 安彦 副査 石澤 啓介		

題目 Effect of Light Irradiation by Light Emitting Diode on Colon Cancer Cells
(LED 光照射による大腸癌細胞制御に関する研究)

著者 NORIKO MATSUMOTO, KOZO YOSHIKAWA, MITSUO SHIMADA, NOBUHIRO KURITA, HIROHIKO SATO, TAKASHI IWATA, JUN HIGASHIJIMA, MOTOYA CHIKAKIYO, MASA AKI NISHI, HIDEYA KASHIHARA, CHIE TAKASU, SHOHEI ETO, AKIRA TAKAHASHI, MASATAKE AKUTAGAWA and TAKAHIRO EMOTO
平成 26 年 9 月発行 Anticancer Research 第 34 巻第 9 号
4709 ページから 4716 ページに発表済
(主任教授 島田 光生)

要旨 Light emitting diode (LED)は、スペクトル半値幅が狭く単色性が高い光を自由に設定することができる。また特定の波長の光を照射することで細胞増殖や分化が促進されるという報告があるものの、これまでに消化器癌細胞に関する LED 光の効果についての報告はほとんどない。

申請者らは、LED 光による大腸癌細胞への増殖抑制やアポトーシス促進などの細胞制御の可能性を調べる目的で以下の検討を行った。ヒト線維芽細胞 CSC-2F0 と高分化型大腸癌細胞株 HT-29、HCT-116 をシャーレに播種し、独自に開発した LED 照射装置を用い、中心波長 465 nm (青色 LED)、525 nm (緑色 LED)、635 nm (赤色 LED)の 3 波長で、10 分間/日、5 日間照射し細胞を回収した。非

照射群、465 nm 群、525 nm 群、635 nm 群に分け、生細胞数を測定し、フローサイトメトリーでアポトーシスと細胞周期を、また RT-PCR 法でアポトーシス関連、MAPK 関連および、オートファジー関連の遺伝子発現を検討した。

得られた結果は以下の如くである。

- 1) LED 光はいずれの波長もヒト線維芽細胞の増殖には影響を与えなかった。
- 2) HT-29、HCT-116 とともに 465 nm 群では、非照射群、525 nm、635 nm 群に比べ、細胞増殖が抑制された。また抑制効果は照射エネルギーが 15 mW に比べ 30 mW で顕著であった。
- 3) HT-29 において、465 nm 群は非照射群と比較し、生細胞の減少、アポトーシス細胞の増加、また sub-G1 期の細胞分画の増加を認めた。
- 4) HT-29 において、465 nm 群で、アポトーシス関連の *caspase 3*、*caspase 8*、*Fas* の発現上昇、MAPK 関連では *JNK* 発現が上昇したものの、*ERK* と *p38* の発現の低下を認めた。オートファジー関連の *LC3* は発現の低下を認めた。

以上より、465 nm 青色 LED 光は、正常細胞の増殖には影響を与えず波長特異的に大腸癌細胞増殖抑制作用を有し、その機序として外因性アポトーシス経路亢進、MAPK 経路を介する細胞増殖抑制が考えられた。

本研究は、LED 光の大腸癌細胞への作用メカニズム解明や新たな癌治療法開発に寄与するものと考えられ、その臨床的意義は大きく学位授与に値すると判定した。