

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1422 号	氏名	良元 俊昭
審査委員	主査 高山 哲治 副査 原田 雅史 副査 常山 幸一		

題目 Blue light-emitting diodes induce autophagy in colon cancer cells by Opsin 3

(青色発光ダイオードはオプシン3を介し大腸癌細胞のオートファジーを誘導する)

著者 Toshiaki Yoshimoto, Yuji Morine, Chie Takasu, Rui Feng, Tetsuya Ikemoto, Kozo Yoshikawa, Syuichi Iwahashi, Yu Saito, Hideya Kashihara, Masatake Akutagawa, Takahiro Enomoto, Yosuke Kinouchi, Mitsuo Shimada
 平成29年3月発行 Annals of Gastroenterological Surgery 第2巻 第2号 154ページから161ページに発表済
 (主任教授 島田 光生)

要旨 発光ダイオード (light-emitting diodes: LED) による特定波長、特に青色 LED 光は特定の細胞種に対し殺細胞効果を持つことが知られている。近年、黒色腫やリンパ腫などの腫瘍細胞株に対しても青色 LED 光が抗腫瘍効果を持つことが報告され、申請者らも波長 465nm の青色 LED 光が大腸癌細胞株の増殖を抑制することを報告してきた。しかし腫瘍細胞に対する青色 LED 光の作用メカニズムは依然として不明である。申請者らは、視覚と関係のないヒト体細胞にも発現している Gi/o タンパク質共役型光受容体 Opsin 3 (Opn3) が青色 LED 光の受容体として働くと考え、青色 LED 光が大腸癌細胞に及ぼす影響および Opn3 の役割を検討した。
 ヒト大腸癌細胞株 (HT-29、HCT-116) に波長 465nm の青色 LED 光を 30mW/cm² の放射照度で 30 分間照射し(LED 照射群)、cell viability、アポトーシス誘導およびカスパーゼ 3/8 発現を評価する

とともに、オートファジー誘導および LC-3、Beclin-1 の発現についても評価した。さらに Opn3 の関与を検討するため、Opn3 siRNA による Opn3 ノックダウンまたは Gi/o タンパク質阻害剤 NF023 の添加により Opn3 を阻害し、その影響を評価した。

得られた結果は以下のごとくである。

1. HT-29 及び HCT-116 細胞のいずれにおいても、LED 照射群では対照群に比べて cell viability が有意に低下した。
2. Annexin V/PI 染色及び RT-PCR により LED 照射群におけるアポトーシスの有無を調べたが、いずれもアポトーシスの誘導は認められなかった。
3. LED 照射群では、対照群に比べて LC-3 及び Beclin-1 の mRNA 及びタンパク質発現が上昇しており、LED 照射群の細胞ではオートファゴソームが検出された。
4. HT-29 及び HCT-116 細胞を対象に LED 照射 24 時間前に Opn3 siRNA あるいは NF023 を添加したところ、LED 照射後に cell viability は低下せず、LC-3 及び Beclin-1 発現上昇は抑制された。
5. ヒトの大腸癌手術検体を用いて Opn3 の免疫染色を行ったところ、癌部で Opn3 陽性、非癌部で弱陽性であった。

以上より、465nm 青色 LED 光は大腸癌細胞にオートファジーを誘導することにより細胞増殖を抑制することが明らかとなり、オートファジーの誘導には大腸癌に発現する光受容体 Opn3 が Gi/o タンパク質として一役を担うことが示唆された。本研究は、青色 LED 光が大腸癌の新たな治療法になる可能性を示しており、その科学的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。