

平成 22 年 3 月 31 日現在

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2008～2009

課題番号：20791527

研究課題名 (和文) 特性遠赤外線照射による癌細胞増殖抑制効果の解析

研究課題名 (英文) Analysis of the effects inhibiting the proliferation of cancer cells by far-infrared radiation (FIR)

研究代表者

細川 浩良 (HOSOKAWA HIROYOSHI)

徳島大学・医学部・歯学部附属病院・医員

研究者番号：70457323

研究成果の概要 (和文)：特性遠赤外線照射が癌細胞の増殖抑制効果をもたらすか否か検討を行った。その結果、口腔癌、肺癌細胞での増殖を抑制する効果が認められたが、乳癌細胞での増殖の抑制効果は認められなかった。さらに、特性遠赤外線照射下における癌細胞の熱ショック蛋白質の発現について検討を行った結果、癌細胞内に恒常的に発現する HSP70 蛋白質の発現量が低いほど特性遠赤外線照射による癌細胞増殖抑制効果が増強することが示唆された。

研究成果の概要 (英文)：It was examined whether the far-infrared radiation brought the inhibiting the proliferation of cancer cells. As a result, the effect inhibiting the proliferation of the breast cancer cell was not admitted though the effect inhibiting the proliferation by the carcinoma of the oral cavity and lung cancer cells was admitted. As a result of examining the expression of the heat shock protein under the far-infrared radiation, it has been suggested that the effects inhibiting the proliferation of cancer cells by the far-infrared radiation reinforces it by the amount of the HSP70 protein low that expresses constantly in the cancer cells.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2009 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,700,000	810,000	3,510,000

研究分野：口腔外科学

科研費の分科・細目：臨床腫瘍学・腫瘍生物学

キーワード：癌、遠赤外線

1. 研究開始当初の背景

遠赤外線と癌に関する研究では、高温域 (35～41℃) での遠赤外線全身温熱療法によりマウス乳癌の増殖が抑制され、その増殖抑制効果はグルコースやコーヒーチェリーの投与

と併用することで高まったとの報告がある。また、常温域 (26～27℃) での遠赤外線照射においても、マウス乳癌の増殖が抑制されること報告され、また、最近では、波長域 4～16μm の遠赤外線を放射する竹炭粉末を培

養ディッシュ下に配置することにより HeLa 細胞の増殖を抑制することが報告された。しかしながら、常温域での遠赤外線照射による細胞レベルおよび個体レベルの腫瘍増殖抑制効果の機序については十分には解明されていなかった。

2. 研究の目的

(1) 特性遠赤外線照射による癌細胞増殖抑制効果が、口腔癌細胞株に限らず肺、肝臓、乳癌などの全身あらゆる癌細胞株に増殖抑制効果をもたらすことを分子生物学的に検討する。

(2) 癌細胞株に恒常的に発現する HSP70 蛋白質の発現量と特性遠赤外線照射による癌細胞増殖抑制効果の相関関係を検討する。

3. 研究の方法

(1) In vitro における口腔癌細胞株以外での癌細胞増殖抑制効果の検討

口腔癌細胞株以外にも肝臓癌、乳癌、肺癌細胞株における特性遠赤外線照射における癌細胞増殖抑制効果の確認を MTT assay、BrdU などの細胞増殖指標となる試薬を用いて検討を行う。

(2) In vitro における癌細胞株の HSP70 蛋白質発現の検討

HSP70 蛋白質の発現を ELISA 法やウエスタンブロット法により確認するとともに、HSP70 mRNA 発現の確認には、マイクロアレーおよびリアルタイム PCR により確認を行う。

(3) In vitro における HSP70 蛋白質阻害剤と特性遠赤外線照射による癌細胞増殖抑制効果の検討

培養癌細胞株に HSP70 阻害剤を投与した群と非投与群での特性遠赤外線による癌細胞増殖抑制効果の差を比較検討する。

以上の研究計画は、すでにわれわれが研究開発した特性遠赤外線照射細胞培養装置を用いて研究を行う。

4. 研究成果

これまで波長域に 7~12 μ m のピークを有する特性遠赤外線照射が、口腔癌細胞の増殖を抑制することを報告してきた。今回特性遠赤外線照射が肺、乳癌などの癌細胞に増殖抑制効果をもたらすか否か検討を行った。その結果、肺癌細胞での増殖を抑制する効果が認め

られたが、乳癌細胞での増殖の抑制効果は認められなかった (図 1)。さらに、特性遠赤外線照射下における癌細胞の熱ショック蛋白質の発現について検討を行った結果、熱ショックタンパク質である HSP70 の発現が、遺伝子解析の結果、口腔癌細胞のみならず肺、乳癌においても癌細胞内に恒常的に発現する HSP70 蛋白質の発現量が低いほど特性遠赤外線照射による癌細胞増殖抑制効果が増強することが分かった (図 2)。つまり HSP70 発現レベルの低い肺癌細胞で増殖抑制効果が、発現レベルの高い乳癌細胞では増殖抑制効果は認められなかった。また、siRNA を遺伝子導入することにより熱ショック蛋白質の発現をノックダウンさせた結果、特性遠赤外線照射では増殖抑制効果の認められなかった癌細胞での増殖抑制効果が認められた (図 3)。このことから本研究を臨床応用する場合、事前に癌組織より癌細胞を採取し、HSP70 タンパク質の発現レベルを定量することで特性遠赤外線照射が癌細胞の増殖抑制に効果を発揮するか否かを判断することができると考える。また、恒常的に HSP70 タンパク質レベルの高い癌細胞においても HSP70 タンパク質を阻害する薬剤等を開発することで特性遠赤外線照射による癌細胞増殖抑制に有意に働く可能性について検討する必要がある。しかしながら、現状では本研究で用いた特性遠赤外線照射は正常な上皮細胞の増殖を抑制されてしまうことから、癌細胞と正常上皮細胞の感受性の差を見出すことが今後の研究課題とされる。

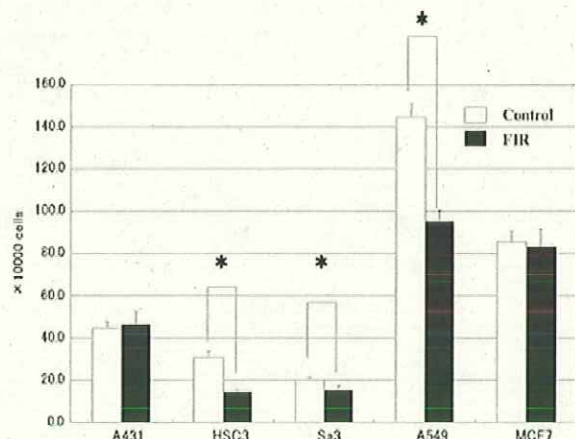


図 1 特性遠赤外線照射による癌細胞の増殖抑制効果の検討

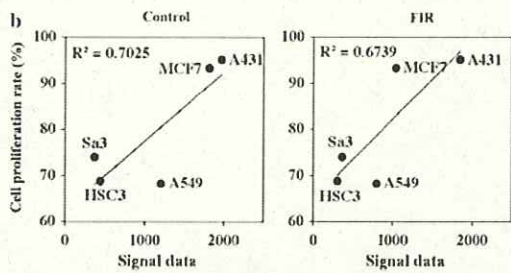


図 2 熱ショック蛋白質の発現量が低いほど特性遠赤外線照射による癌細胞増殖抑制効果は高まる

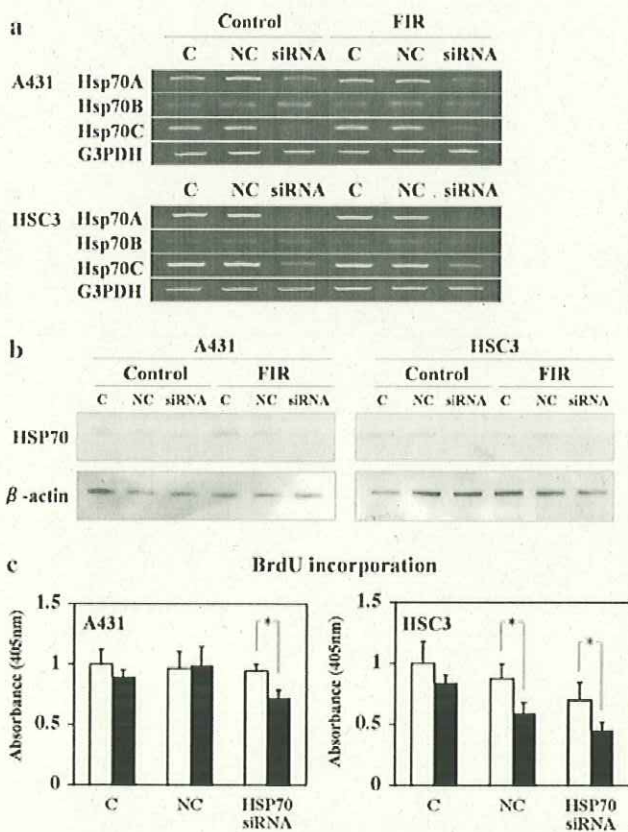


図 3 熱ショック蛋白質の発現量を強制的にノックダウンさせることにより特性遠赤外線照射による癌細胞の増殖抑制効果は高まる

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

Jun Ishibashi, Kikuji Yamashita, Tatsuo

Ishikawa, Hiro Yoshi Hosokawa, Kaori Sumida, Masaru Nagayama, and Seiichiro Kitamura. The effects inhibiting the proliferation of cancer cells by far-infrared radiation (FIR) are controlled by the basal expression level of heat shock protein (HSP) 70A. Med Oncol., 査読有, 25 (2), 2008, 229-237

[学会発表] (計 3 件)

- ① 細川浩良, 里村一人, 工藤景子, 舘原誠晃, 徳山麗子, 高野栄之, 長山勝, 石丸直澄, 林良夫, 頬粘膜に発生した血管筋腫の 1 例, 第 55 回日本口腔科学会中国・四国地方部会, 2008. 11. 10, 徳島
- ② 細川浩良, 藤澤健司, 工藤景子, 舘原誠晃, 徳山麗子, 林良夫, 里村一人, 上顎に発生した歯牙エナメル上皮腫の 1 例, 第 53 回日本口腔外科学会総会・学術大会, 2008. 10. 20, 徳島
- ③ 細川浩良, 湯浅哲也, 工藤景子, 舘原誠晃, 徳山麗子, 里村一人, 抜歯後出血を契機として診断された血友病 A の 1 例, 第 37 回日本口腔外科学会中・四国地方会, 2008. 6. 7, 倉敷

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

細川 浩良 (HOSOKAWA HIROYOSHI)

徳島大学・医学部・歯学部附属病院・医員

研究者番号：70457323

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：