

Title	水溶性 Zn(II)-phthalocyanine を用いた Photodynamic Therapy の免疫抑制への応用
Author(s)	浅野, 功
Citation	
Issue Date	1999-03
Type	Thesis or Dissertation
Text version	none
URL	http://hdl.handle.net/10119/2613
Rights	
Description	Supervisor:西坂 剛教授, 材料科学研究科, 修士

水溶性 Zn(II)-phthalocyanine を用いた Photodynamic Therapy の免疫抑制への応用

浅野 功 (西坂研究室)

【諸言】

免疫は、非自己から自己を守るために生物が獲得した巧妙な防衛機構である。しかしながら、この免疫機構の完全さは、臓器移植における拒絶反応、誤った非自己の認識は自己免疫疾患の原因ともなる。これらの疾患に対して免疫抑制剤投与や放射線照射により治療が行なわれているが、健常な臓器に対する副作用が大きい問題点も多く存在する。本研究は、Photodynamic Therapy (PDT) を用いて免疫機能を低下させることを目的とする。PDT は、新規なガン治療法の一つであり、光と光増感剤の相互作用により腫瘍組織を酸化破壊する。PDT の利点は、腫瘍組織に対する高い選択性と副作用が軽いことにある。この PDT により免疫機能の低下を誘導することが可能であれば、拒絶反応より自己免疫疾患に対し従来よりも安全な治療法になり得ると考えられる。

【方法】

Sprague-Dawley 種ラットより脾臓を摘出し、定法に従いリンパ球を採取した。リンパ球 (5×10^6 cells/ml) に対して次世代の光増感として考えられている水溶性 Zn(II)-phthalocyanine (ZnPc) を終濃度 5 mg/l になるように添加した。1 時間後生理食塩水により 2 度洗浄後、Krypton ion laser (676.4 nm) をエネルギー密度 20 および 100 mW/cm² にて照射した。PDT 処理後の生存率は、formazan/tetrazolium (MTT) assay により測定した。また、免疫学的刺激に対するリンパ球の DNA および RNA 含量の変化を Acridine Orange (AO) 染色を用い Flow Cytometry (FCM) により解析した。

【結果および考察】

MTT assay 結果において PDT 処理リンパ球の生存率は、レーザ光照射条件により極めて大きく変化した。照射エネルギー量決定の実験からリンパ球に与える傷害が低く、PDT の効果が得られるレーザ光照射条件の総照射密度 10 ~ 15 J/cm² を選択し実験を進めた。

AO 染色による FCM 解析より PDT は、リンパ球の増殖刺激に対する応答能に影響を与えていることが理解できた。PDT 処理リンパ球は、増殖時において細胞周期の S または G2 期からの移行が阻害され増殖活性が低下したと考えられる。以上より、PDT は、殺細胞効果のみではなく免疫抑制に対しても効果があることが明らかとなった。

keywords

PDT, 水溶性 Zn(II)-phthalocyanine, 免疫抑制