

大腸がん細胞株の L-アスコルビン酸に対する 薬剤耐性の詳細な解析

SATテクノロジー・ショーケース2026

■ はじめに

大腸がんは結腸・直腸を含む大腸に発生するがんで、腫瘍ががん化したものと、正常な粘膜から直接発生するものがある。日本人ではS字結腸と直腸の発生することが多く、大腸の粘膜に発生したがんは次第に粘膜下層、筋層、漿膜へと浸潤し、やがて腹腔内に広がり腹膜播種を起こす。

L-アスコルビン酸(以下AsA)は、抗酸化作用、免疫の向上、コラーゲンやステロイドホルモンの生成、酵素の補助、メラニンの抑制などの生理機能が知られている。また、AsAは、大腸がんに対して抗酸化作用があることが報告されている。AsAの抗がん作用メカニズムは、フェトン反応による活性酸素の発生や酸化型AsAの還元による内因性抗酸化物質の減少によって考えられており、高濃度のAsAが投与されたがん組織ではフェトン反応による細胞外のROSが原因となり過剰なストレスと酸化型AsAの還元作用が関与していることも明らかにされている(図1)。

本研究では大腸がん細胞株COLO205に対するAsAによる薬剤感受性増強機構について詳細に解析することを目的とし、最終的には、本研究を通じてがん細胞の治療抵抗性に関する新たな知見を創出し、将来的な治療戦略の開発につながる研究に発展させることを目指す。

■ 活動内容

1. 細胞培養

本研究ではヒト大腸がん細胞株由来であるCOLO205を用いて実験を行った。培地にはRPMI1640に非働化したFBSを10%、ペニシリン(10,000 units/mL)-ストレプトマイシン(10,000 μ g/mL)溶液を1%加えたものを使用し、37℃、5 %CO₂存在下で培養した。次に細胞の増殖能を検討するために、 ϕ 35mmディッシュ内に10⁵cells/mLの細胞を播種し、細胞数を24時間ごとに計測した。その結果、COLO205細胞を播種時は10万、24時間後で30万、48時間後で60万、72時間後で136万個の細胞数であった。よってCOLO205細胞は1mLあたり10万個の細胞数で播種すると24時間ごとに約2倍の細胞数に増殖していることが示唆された。

2. 細胞毒性

COLO205細胞に対するAsAの毒性を調べるために、AsAを様々な濃度(0.625 mM、1.25 mM、2.5mM、5mM)で添加し、48時間後の細胞毒性を検討した(図2)。その結果、濃度依存的に細胞の生存率が減少した。

3. 今後の展望

AsA存在下でのCOLO205細胞の増殖試験やフローサイトメータによるアポトーシス誘導や細胞周期の解析をする。

AsAに対するCOLO205耐性細胞株を作製して、機能を解析する。

さらに、COLO205細胞、AsA感受性復帰細胞、AsA耐性細胞に対する既存の様々な抗がん剤(シスプラチンや5-FUなど)の活性などを検討する。

また、この細胞におけるBCL-2やBAX等の遺伝子発現を検討する。

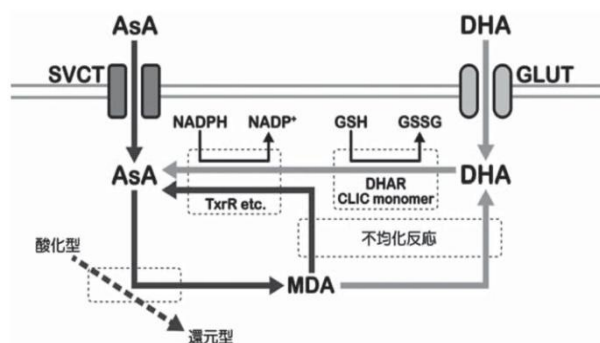


図1: AsAの再生経路メカニズム

(出典:トピックス AsA 再生経路と酸化ストレス 図1)

COLO205細胞におけるAsAの細胞毒性試験

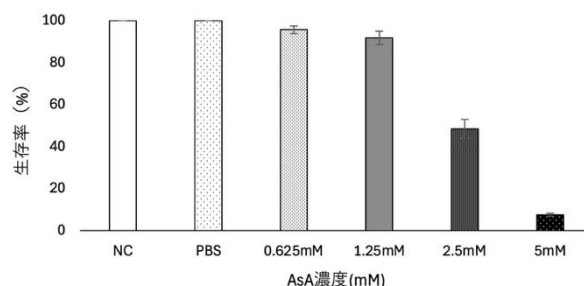


図2: 播種後48時間COLO205細胞におけるAsAの毒性試験

代表発表者 高橋 晃平(たかはし こうへい)
所 属 千葉工業大学 大学院 先進工学研究科
生命科学専攻
遺伝子制御学研究室
問合せ先 〒275-0016 千葉県習志野市津田沼 2-17-1
TEL: 047-478-0414
s25S2010EC@s.chibakoudai.jp

■キーワード: (1) 大腸がん
(2) L-アスコルビン酸
(3) 細胞毒性