

超音波照射によるマイクロバブルの崩壊と HeLa 細胞致死率の評価

HeLa cell mortality rate by collapse of microbubbles under ultrasound excitation

同志社大学, °(B)齋藤 駿, (M2)明石 隆太, 小山 大介

Doshisha Univ., °Shun Saito, Ryuta Akashi, Daisuke Koyama

E-mail: dkoyama@mail.doshisha.ac.jp

1. はじめに

がんなどの薬物治療では、病変部位のみならず他の正常組織まで薬剤が作用する副作用が問題となる。現在、超音波診断において造影剤として用いられるマイクロバブルをドラッグキャリアとして応用した超音波ドラッグデリバリスシステムが注目されている^[1]。本投薬技術を実現するためには、マイクロバブルの振動・崩壊が細胞に与える影響を評価する必要がある。本報告では、超音波照射によるマイクロバブルの崩壊が HeLa 細胞の致死率に与える影響について検討した。

2. 実験方法

実験系を Fig. 1 に示す。水槽を脱気水で満たし、共振周波数 1.0 MHz の PZT 平面振動子を設置した。水面に設置したディッシュに、がん細胞の一種である HeLa 細胞をリン脂質膜を有するマイクロバブル (平均粒径約 2.0 μm) 懸濁液中に播種した。振動子に周波数 1 MHz, バースト 100 波の電気信号を各条件で 1 度だけ入力し、鉛直上向きにディッシュ底部に超音波を照射した。ディッシュに蛍光標識物質 PI を加え、蛍光顕微鏡によって細胞致死率を測定した。音圧振幅値を 1.0 MPa とし、バブル懸濁液量を変化した場合の超音波照射前後の細胞致死率を比較し、バブル量が HeLa 細胞致死率に与える影響を検討した。

3. 実験結果

Fig. 2 は超音波照射前後のバブル懸濁液量と細胞致死率の関係を表している。超音波照射によって細胞致死率が有意に増加することが確認できた。今回用いたバブル懸濁液量の範囲では致死率に大き

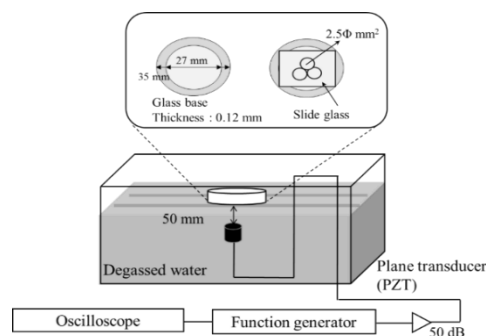


Fig.1 Experimental system.

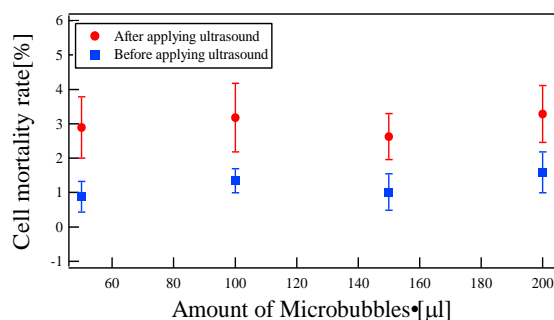


Fig. 2 Relationship between amounts of microbubbles and HeLa cell mortality rate.

な変化は認められなかった。一方で、細胞致死率はバブルと細胞間の距離に依存し、この距離が小さいと致死率が劇的に向上することがわかった (5.0 μm の場合致死率は約 80%)。Fig. 2 の実験ではバブル懸濁液と細胞をディッシュ底面とスライドガラスで挟んだ状態で超音波を照射を行ったため、今後はバブル・細胞間の距離を同時に計測しながら、より詳細に細胞致死率の評価を行う予定である。

参考文献

- [1] A. Klibanov, Adv. Drug Deliv. Rev. 37 pp. 139-157, 1999