

Title	抗体結合型光増感剤を用いたPDTによる免疫抑制
Author(s)	阪田, 暁
Citation	
Issue Date	2001-03
Type	Thesis or Dissertation
Text version	none
URL	http://hdl.handle.net/10119/2773
Rights	
Description	Supervisor:西坂 剛, 材料科学研究科, 修士

抗体結合型光増感剤を用いた PDT による免疫抑制

阪田 暁 (西坂研究室)

【緒言】

Photodynamic Therapy (PDT) は、光と腫瘍親和性の光増感剤を用いた浅在性早期癌の根治的治療法の一つである。最近では、ガン以外を対象にした治療法やさらに抗腫瘍抗体を光増感剤と結合させることにより、より効果的な腫瘍治療も試みられている。本研究室では PDT の免疫抑制効果について検討してきた。その結果、PDT は免疫細胞の傷害および免疫細胞表面分子の発現量を変化させることが明らかにされ、PDT による免疫抑制への応用が期待された。

本研究は、macrophage に特異的な抗体に光増感剤を結合させ、選択的に macrophage の傷害または表面分子の破壊を行うこと、その結果免疫反応の第一段階である macrophage の抗原提示能を低下させることを目的とした。

【方法】

抗体として抗マウス MHCII 抗体を、光増感剤として ATX-S10 : 13,17-bis (1-carboxypropionyl)carbamoyl-ethyl-8-ethenyl-2-hydroxy-3-hydroxyiminoethylidene-2,7,12,18-tetramethyl-porphyrin を用い carbodiimide 法により抗体結合型 ATX-S10 を合成した。PDT の対象は Brewer's チオグリコレート培地により C3H/HeNCrj マウス (7 -10 週齢) の腹水に誘導した浸出性の macrophage を用いた。PDT 後、macrophage の表面分子である F4/80 を FlowCytometer (FCM) により検出することで、膜に対する傷害効果を検討した。

【結果および考察】

合成した抗体結合型 ATX-S10 は、抗体 1 μ g に対して ATX-S10 が 2.9 μ g の割合で結合していると算出された。抗体の分子量を 10 万とすると、抗体 1 分子あたり ATX-S10 が 31 分子結合していると推測された。

抗体結合型 ATX-S10 を用いて PDT を行った場合、ATX-S10 のみを用いるよりも、PDT 後の macrophage の F4/80 検出量は減少した。このことは、抗体結合型光増感剤を用いた PDT は、効率よく macrophage またはその表面に傷害効果を与えるものと考えられ、免疫抑制への応用が期待される。

B20P4

Key words Photodynamic therapy , 抗体結合型光増感剤 , 免疫抑制